Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Número umbral para el desencadenamiento de una pandemia en un modelo SIR modificado

Tesis presentada al

Colegio de Matemáticas

como requisito parcial para la obtención del grado de

Licenciado en Matemáticas Aplicadas

por

Jéssica Torres Xicohténcatl

Asesorada por

Dr. Jorge Velázquez Castro

Puebla Pue.
18 de septiembre de 2023

Título: Número umbral para el desencadenamiento de una pandemia en un modelo SIR modificado
Estudiante: Jéssica Torres Xicohténcatl

COMITÉ

Dra. Beatriz Bonilla Capilla
Presidente

Dr. Jacobo Oliveros Oliveros
Secretario

Dr. Andrés Anzo Hernández
Vocal

M.C. Sergio Adán Juárez
Vocal

Dr. Jorge Velázquez Castro
Asesor

A mi abuelita.

Agradecimientos

Primeramente quiero agradecer a mi asesor de tesis, el Dr. Jorge Velázquez, por aceptarme como su tesista y haberme tenido tanta paciencia en todo este tiempo y que cuando me desaparecía, me decía: *"Manifiéstate, porfa"*, era gracioso pero, me ayudaba a seguir en el camino.

A mis padres también les agradezco infinitamente por el soporte que siempre me han dado, sin su apoyo todo esto hubiera sido más difícil. Gracias por todo.

Agradezco a aquellos amigos que fui conociendo a lo largo de la carrera y lo unidos que fuimos: Lore, Sofi, Cata, Elena, Gaby, Hazel, Cris, Vivi y Froylan. Les confesé que al inicio me caían mal, pero ahora espero que sepan que los quiero mucho, aunque a veces nos desconocíamos en cada partida de UNO.

Mi adorada Aimee, tú quien me ha hecho reír tanto a la distancia desde hace casi 8 años, que nos hemos regañado por no realizar los deberes que teníamos que hacer, que hemos quemado la comida por estar en el chisme. Y que aunque no llegamos con flores a nuestras respectivas graduaciones, siempre has estado ahí, echándome porras en todo. Sin duda un lugar especial en mi corazón, porque: *"Tú saltas, yo salto"*.

A Joanna, mi mejor amiga, quién tiene más fe en mí que yo misma. Gracias por todos los momentos que hemos compartido. Junto a nuestros demás amigos, nos falta mucho por recorrer.

He de admitir que no fue para nada lo que esperaba cuando entré a esta carrera; había imaginado un camino todo bonito de operaciones y aplicaciones, ajá, algo así como una ingeniería. Sin embargo, tampoco me arrepiento de haber estado en esta licenciatura.

Índice general

Resumen IX

1. Marco teórico 1
- 1.1. Epidemiología . . . 1
- 1.2. Introducción a los modelos epidémicos . . . 1
- 1.3. Modelos compartimentados en epidemiología . . . 3
  - 1.3.1. Modelos epidémicos simples . . . 3
  - 1.3.2. El modelo Kermack-McKendrick . . . 4
  - 1.3.3. Modelos de Kermack-McKendrick con tasas de contacto generales . . . 7
  - 1.3.4. Períodos expuestos . . . 8
  - 1.3.5. Modelos de tratamiento . . . 8
  - 1.3.6. Modelos estocásticos para los brotes de enfermedades . . . 10
- 1.4. Modelo con efectos demográficos . . . 10
  - 1.4.1. El modelo SIR . . . 10
- 1.5. Algunas aplicaciones . . . 13
  - 1.5.1. Inmunidad de grupo . . . 13
  - 1.5.2. La enfermedad como control de población . . . 14
- 1.6. Una propiedad estocástica . . . 15
  - 1.6.1. Probabilidad de un brote . . . 15
- 1.7. Matriz de la próxima generación . . . 16
- 1.8. Heterogeneidad espacial . . . 18

2. Planteamiento del problema 21
- 2.1. Modelo *SIR* para dos poblaciones . . . 21
- 2.2. Modificación del modelo SIR: extensión del modelo en función de I . . . 26
- 2.3. Número de reproducción básico: modelo modificado . . . 29
- 2.4. Umbral mínimo de infectados para desencadenamiento de una epidemia 31
- 2.5. Simulaciones de los modelos *SIR* . . . 40

Conclusión 46

Bibliografía 51

Índice de figuras

1.1. Diagrama de flujo del modelo SIR. 4
1.2. Diagrama de flujo del modelo SEIR. 8
1.3. Diagrama de flujo del modelo SITR. 9

2.1. Gráfica de $\tilde{\beta}^{(1)}(I^{(1)})$ 27
2.2. Gráfica de $\tilde{\beta}^{(2)}(I^{(2)})$ 28
2.3. R_0', cuando $I_2 = 0$ 34
2.4. R_0', cuando $I_2 = 0$ 34
2.5. SIR modificado, cuando $I_1 = 29$ 35
2.6. SIR modificado, cuando $I_1 = 29$ 35
2.7. SIR modificado, cuando $I_1 = 35$ 36
2.8. SIR modificado, cuando $I_1 = 35$ 36
2.9. R_0', cuando $I_2 = 1$ 38
2.10. R_0', cuando $I_2 = 1$ 38
2.11. SIR modificado, con $I_2 = 1$ e $I_1 = 28$ 39
2.12. SIR modificado, con $I_2 = 1$ e $I_1 = 30$ 39
2.13. SIR sin modificación: $I_1 = 1$, $I_2 = 1$ 40
2.14. SIR modificado: $I_1 = 1$, $I_2 = 1$ 41
2.15. SIR sin modificación: $I_1 = 28$, $I_2 = 1$ 41
2.16. SIR modificado: $I_1 = 28$, $I_2 = 1$ 42
2.17. SIR modificado: $I_1 = 28$, $I_2 = 1$ 42
2.18. SIR sin modificación: $I_1 = 30$, $I_2 = 1$ 43
2.19. SIR modificado: $I_1 = 30$, $I_2 = 1$ 43
2.20. SIR sin modificación: $I_1 = 35$, $I_2 = 1$ 44
2.21. SIR modificado: $I_1 = 35$, $I_2 = 1$ 44
2.22. SIR sin modificación: $I_1 = 37$, $I_2 = 1$ 45
2.23. SIR modificado: $I_1 = 37$, $I_2 = 1$ 45
2.24. SIR modificado: $n = 10$, $I_2 = 1$ 46
2.25. SIR modificado: $n = 5$, $I_2 = 1$ 46
2.26. SIR modificado: $n = 2$, $I_2 = 1$ 47
2.27. SIR modificado: $n = 0.5$, $I_2 = 1$ 47

Resumen

En el presente trabajo de tesis, se propone un modelo modificado *SIR* para dos poblaciones, De acuerdo a las fluctuaciones entre ellas, hallaremos un número umbral, el cual nos indicará cuándo es que se desencadenará una epidemia en alguna de las poblaciones, o ambas.

Los modelos SIR deterministas tienen un uso más accesible para la epidemiología, a comparación de los modelos estocásticos. En los modelos determinísticos se pueden controlar los factores que intenvendrán en el estudio de la enfermedad y de este modo, predecir con exactitud los resultados. En los modelos estocásticos esto no es posible, lo que arroja resultados no únicos; sin embargo, representan de manera más natural el comportamiento de una enfermedad.

En el determinísta, cuando el número reproductivo básico $R_0 > 1$, el resultado es que habrá epidemia, a comparación del estocástico, pues cuando $R_0 > 1$, se tiene que es probable que haya.

Emplearemos un modelo SIR modificado para analizar la propagación de una enfermedad entre dos poblaciones. El modelo modificado considera un umbral en el número inicial de infectados para que surga un brote epidemiológico.

Capítulo 1

Marco teórico

1.1. Epidemiología

La epidemiología se encarga de estudiar los patrones de salud tales como distribución, frecuencia y magnitud de las enfermedades y asocia dichos factores a un nivel poblacional. La palabra "epidemiología" deriva de los términos griegos *epi* que significa "sobre", *demos*, que significa "pueblo" y *logos* que significa "estudio". Esta etimología implica que el estudio de la epidemiología aplica solo a las poblaciones humanas.

1.2. Introducción a los modelos epidémicos

Enfermedades transmisibles como el sarampión, la influencia y la tuberculosis son una realidad de la sociedad hasta el día de hoy. Algunas de ellas son solamente brotes repentinos de una enfermedad, pero hay otras que se vuelven una situación endémica, es decir, la enfermedad estará siempre presente.

La prevalencia y los efectos de muchas de estas enfermedades en países menos desarrollados son menos conocidos, sin embargo, pueden llegar a ser más importantes. Cada año mueren millones de personas debido a enfermedades endémicas como el cólera, sarampión, diarrea, entre otras y que son fáciles de tratar y consideradas poco peligrosas en Occidente.

Actualmente se conoce el mecanismo de transmisión de las infecciones para la mayoría de las enfermedades. En general, las enfermedades transmitidas por agentes virales confieren inmunidad contra la reinfección, mientras que enfermedades transmitidas por bacterias, no confieren inmunidad. En este trabajo, nos centraremos en la dinámica de transmisión de una infección de individuo a individuo en una población.

Una epidemia, que actúa en una escala temporal corta, puede describirse como un brote repentino de una enfermedad que infecta una parte sustancial de la población de una región antes de desaparecer. Las epidemias suelen dejar intactos a varios miembros. A menudo estos brotes se repiten en intervalos de varios años entre ellos, lo que disminuye su gravedad pues las poblaciones van desarrollando inmunidad. Esto, es un aspecto importante de la conexión entre las epidemias y la evolución de las enfermedades.

Existen referencias bíblicas sobre enfermedades que influyeron históricamente. Por ejemplo, el Libro de Éxodo describe las plagas que cayeron sobre Egipto, también, la caída de los imperios se atribuyó a las enfermedades epidémicas pues tras la debilitación de sus soldados, facilitó su invasión y derrota.

Hay muchas preguntas de interés para los médicos que se enfrentan a una posible epidemia, ejemplo de ellas es: ¿cuál será la gravedad de la epidemia? La cual deriva en, ¿cuántas personas se verán afectadas?, ¿cuánto durará la epidemia?, ¿servirá la cuarentena para reducir la gravedad de la epidemia?

Los experimentos científicos son diseñados para obtener información y probar la hipótesis planteada. En cambio, los experimentos en epidemiología con controles son a menudo difíciles o en otro caso, imposibles de diseñar, e incluso si existe la posibilidad de organizar un experimento, por cuestiones ética es difícil retener un grupo de control.

La elaboración de modelos matemáticos en epidemiología permite comprender mecanismos subyacentes que influyen en la propagación de enfermedades y, además, en todo ese proceso, se sugieren estrategias de control. Los modelos suelen identificar comportamientos que no son evidentes o claros en los datos experimentales, esto a causa de que los datos no son reproducibles y los datos pueden presentar errores de medición. La mayoría de los modelos epidémicos matemáticos, incluso los que presentan un alto grado de heterogeneidad suelen presentar un comportamiento de *umbral*, que en términos epidemiológicos nos dice: *Si el número medio de infecciones secundarias causadas por un infeccioso medio es inferior a uno, la enfermedad se extinguirá, mientras que si es superior a uno habrá epidemia.* Este principio general, coherente con observaciones y cuantificado mediante los modelos epidemiológicos, se ha utilizado de manera habitual para estimar la eficacia de las políticas de vacunación y la probabilidad de que una enfermedad pueda ser erradicada. Por tal razón, aunque no es posible verificar la hipótesis con total exactitud, el acuerdo con las hipótesis de carácter cualitativo suele ser valioso.

Otra de sus importancias, es que estos modelos pueden ser utilizados para estimar la extensión que debe tener un plan de vacunación para prevenir o reducir la propagación de la enfermedad.

En la modelización matemática de la transmisión de enfermedades, siempre existe un equilibrio entre los modelos sencillos, que omiten la mayoría de los detalles y se enfocan en resaltar el comportamiento cualitativo general, y los modelos más detallados, diseñados para situaciones específicas que incluyen predicciones cuantitativas a corto plazo. Los modelos detallados suelen ser difíciles o imposibles de resolver analíticamente, por tanto, su utilidad para fines teóricos es limitada, no obstante, su valor estratégico es elevado.

Muchos de los primeros avances en la modelización matemática de las enfermedades transmisibles se deben a los médicos de salud pública. El primer resultado en epidemiología matemática fue una defensa de la práctica de la inoculación contra la viruela en 1760. Las contribuciones de epidemiología moderna se deben a Enko entre 1873 y 1894, así, los fundamentos de la epidemiología basado en los modelos compartimentados fueron propuestos por Sir Ross, R.A., W.H. Harmer, A.G. McKendrick y W.O. Kermack entre 1900 y 1935.

Se formula la descripción de *modelos compartimentados*, dividiendo a la población objeto de estudio en compartimentos y con suposiciones sobre la tasa de transferencia de un compartimiento a otro. Las enfermedades que confieren inmunidad poseen estructura compartimentada diferente de las enfermedades sin inmunidad.

1.3. Modelos compartimentados en epidemiología

1.3.1. Modelos epidémicos simples

El historiador W.H. McNeill sostiene en uno de sus libros, que la propagación de enfermedades contagiosas ha sido con frecuencia una influencia importante en la historia. Los estudios demográficos indican que una explicación satisfactoria requiere el reconocimiento de una disminución de la mortalidad causada por las infecciones epidémicas periódicas. Este descenso se produjo en parte gracias a las mejores en la medicina, pero una influencia más importante fue probablemente el hecho de que un mayor número de personas desarrollaron inmunidades contra las infecciones a medida que el aumento de los viajes intensificaba la circulación de las enfermedades.

Se considera que la primer epidemia que se examinó desde el punto de vista de la modelización fue la Gran Peste de Londres (1665-1666). La plaga formaba parte de una serie de ataques que comenzaron en el año 1346 y que se conocieron como la Peste Negra. La Gran Peste mató a una sexta parte de la población de Londres. Entre los rasgos característicos de esta peste fue que apareció de forma repentina, creció con intensidad y luego desapareció, dejando gran parte de la población intacta. Estas mismas características se han observado en muchas otras epidemias, tanto en enfermedades mortales como en enfermedades cuyas víctimas

se recuperaron con inmunidad contra la reinfección.

Algo que atrajo la atención de los científicos interesados en el estudio de la propagación de las enfermedades transmisibles fue porqué las enfermedades se desarrollaban de forma repentina en una sociedad y luego desaparecían igual de repentinamente sin afectar a todos.

Uno de los primeros triunfos de la epidemiología matemática fue la formulación de un modelo sencillo que predecía un comportamiento similar al observado en numerosas epidemias. El modelo de Kermack-McKendrick es un modelo que se basa en las tasas de flujo entre las distintas clases de miembros de la población.

1.3.2. El modelo Kermack-McKendrick

Se utilizará la terminología *SIR* para describir una enfermedad que confiere inmunidad contra la reinfección, para indicar que el recorrido de los individuos es de la clase susceptible S a la clase infecciosa I a la clase eliminada (recuperada) R. Por otro lado, la terminología *SIS* describe una enfermedad sin inmunidad contra la reinfección, para indicar que el paso de los individuos es de la clase susceptible S a la clase infecciosa I y luego, nuevamente a la clase susceptible S.

La variable independiente en nuestros modelos compartimentales es el tiempo t y las tasas de transferencia entre compartimentos se expresan matemáticamente como derivadas con respecto al tiempo de los tamaños de los compartimentos y como resultado se formulan inicialmente los modelos como *ecuaciones diferenciales*.

Para modelar una epidemia de este tipo, dividimos a la población estudiada en tres clases denominadas *S, I, R*.

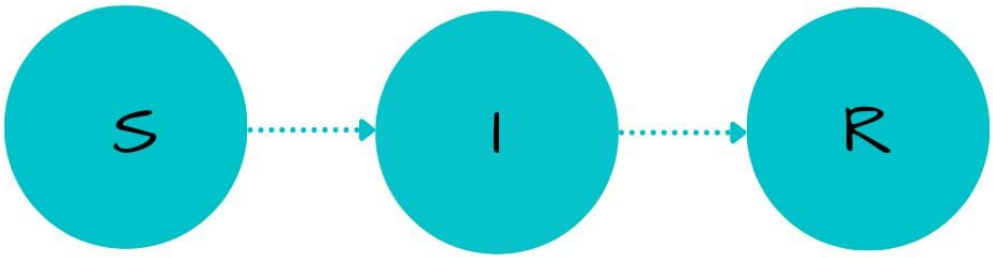

Figura 1.1: Diagrama de flujo del modelo SIR.

Aquí:

- *S(t)* denotará el número de individuos que son susceptibles a la enfermedad, es decir, no están infectados en el momento t.
- *I(t)* denota el número de individuos infectados, que se supone son infecciosos y pueden propagar la infección.
- *R(t)* indica el número de individuos que han sido infectados y a los que se les ha retirado de la posibilidad de reinfección. La eliminación se lleva a cabo mediante el aislamiento del infectado con respecto al resto de la población, por la inmunización contra la infección, la recuperación con inmunidad total o la muerte por enfermedad. Estas caracterizaciones de los miembros eliminados se pueden interpretar de diferente manera desde una perspectiva epidemiológica, pero desde la perspectiva de la modelización son equivalentes, pues ahí sólo se tiene en cuenta el estado del individuo con respecto a la enfermedad.

Al formular los modelos en términos de las derivadas de los tamaños de cada compartimiento se asume que el número de miembros de un compartimiento es una función diferenciable del tiempo. Al formular los modelos como ecuaciones diferenciales, también se asume que el proceso epidémico es *determinista*, es decir, el comportamiento de una población está determinado por las reglas que describen el modelo. Por otra parte, Linda Allen y PingYan describieron el estudio de modelos *estocásticos* es los que se utilizan conceptos probabilísticos y en los que existe una distribución de comportamientos posibles.

El caso especial del modelo propuesto por Kermack y McKendrick en 1927 es en muchos casos, el punto de partida de muchos de los estudios de modelos epidemiológicos, este es:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ I' &= \beta SI - \alpha I \\ R' &= \alpha I \end{aligned}$$

Y se basa en los siguientes supuestos:

(1) Un miembro de la población tiene contacto suficiente para transmitir la infección con tasa βN por unidad de tiempo, donde N es el tamaño de la población total.

(2) Los infecciosos abandonan la clase infecciosa a un ritmo αI por unidad de tiempo.

(3) No hay entrada ni salida de individuos en la población, excepto por la muerte a causa de la enfermedad.

Según(1), dado que la probabilidad de que un contacto aleatorio de un infeccioso sea con un susceptible es S/N, el número de nuevas infecciones en la unidad de tiempo por infeccioso es $(\beta N)(S/N)$, lo que da una nueva tasa de infecciones $(\beta N)(S/N)I = \beta SI$.
El supuesto (3) dice que la escala temporal de la enfermedad es mucho más rápida que la escala temporal de nacimientos y muertes, por lo tanto, se pueden ignorar los efectos demográficos en la población. Sin embargo, tengamos en cuenta que para una enfermedad mortal para todos los infectados $N = S + I$, mientras que, para una enfermedad en la que todos los infectados adquieren inmunidad tenemos $N = S + I + R$.
La hipótesis (2) requiere una explicación más completa. Se considera la "cohorte" de miembros que fueron todos infectados en un momento dado y dejamos que $u(s)$ denote el número de éstos que siguen siendo infectivos en la unidad de tiempo s después de haber sido infectados. Si una fracción α de estos abandona la clase infectiva en la unidad de tiempo, entonces

$$u' = -\alpha u$$

y la solución de esta ecuación diferencial elemental es

$$u(s) = u(0)e^{-\alpha s}$$

Por lo tanto, la fracción de infecciosos en el tiempo s que siguen siendo infectivos es $e^{-\alpha s}$ para que la duración del período infeccioso se distribuya exponencialmente con media $\int_0^\infty e^{-\alpha s}\, ds = 1/\alpha$,y esto es lo que (2) supone.

En el modelo, R se determina una vez que se conocen S e I, así, podemos eliminar R del modelo, obteniendo el sistema

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ I' &= (\beta S - \alpha)I \end{aligned} \tag{1.1}$$

Resolverlo analíticamente no es posible, pero conocer el comportamiento es útil.

El modelo sólo tiene sentido mientras $S(t)$ e $I(t)$ sean no negativos, si $S(t)$ o $I(t)$ llegan a cero, el sistema termina. Además, notemos que $S' < 0$ para todo t y que $I' > 0$ sí y sólo sí $S > \alpha/\beta$, así I aumenta cuando $S > \alpha/\beta$ lo hace, pero como S decrece para todo t, entonces t disminuye hasta acercarse a 0. Entonces tenemos que si $S(0) < \alpha/\beta$, I va a decrecer hasta llegar a 0, así no habría epidemia, mientras que si $S(0) > \alpha/\beta$, I primero va a aumentar hasta alcanzar un máximo y cuando $S = \alpha/\beta$ comenzará a disminuir a 0, teniendo que hubo epidemia.

La cantidad $\beta S(0)/\alpha$ es una cantidad *umbral*, llamada *número básico de reproducción* y se denota por R_0, el cual determina si hay epidemia o no. Si $R_0 < 1$ la enfermedad se extingue, mientras que si $R_0 > 1$ habrá epidemia.

La definición del número básico de reproducción R_0 es el número de infecciones secundarias causadas por un solo infeccioso introducido en una población totalmente susceptible de tamaño $K \approx S(0)$ a lo largo de la infección de este único infeccioso. En este caso, el infeccioso hace βK contactos por unidad de tiempo, en donde todos son susceptibles y por lo tanto pueden producir nuevas infecciones y el período infeccioso medio es $1/\alpha$, así, el número básico de reproducción es $\beta K/\alpha$ en lugar de $\beta S(0)/\alpha$.

1.3.3. Modelos de Kermack-McKendrick con tasas de contacto generales

La suposición del modelo (1.1) donde hay una tasa de contactos por infeccioso proporcional al tamaño de la población N, llamada *incidencia de acción de masa*, fue utilizado en los primeros modelos epidémicos. Sin embargo, es poco realista en una población donde su tamaño no es moderado. Lo realista, sería suponer una tasa de contacto como una función del tamaño de la población.

Generalizando (1.1) y sustituyendo la hipótesis (1) por $C(N)$ como la cantidad de contactos que un miembro de la población realiza por unidad de tiempo con $C'(N) \geq 0$ [5], se define

$$\beta(N) = \frac{C(N)}{N}$$

suponiendo que $\beta'(N) \leq 0$ expresa la saturación en el número de contactos.

Tenemos el modelo:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta(N)SI \\ I' &= \beta(N)SI - \alpha I \\ R' &= \alpha I \end{aligned} \tag{1.2}$$

Donde R' se puede determinar al conocer S, I y N.

1.3.4. Períodos expuestos

En diversas enfermedades infecciosas, existe un tiempo de exposición donde los susceptibles tienen contacto con los infectados, pero aún no pueden transmitir la enfermedad. Si este período es largo, se piensa que esto puede llevar a predicciones significativamente diferentes del modelo, pero se ha demostrado que no es así. Para incorporar un período de exposición distribuido exponencialmente con periodo medio de exposición $1/\kappa$ se añade la clase de exposición E, se usan los compartimentos S, E, I, R y el tamaño de la población $N{=}S{+}E{+}I{+}R$ para una generalización del modelo (1.2).

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ E' &= \beta SI - \kappa E \\ I' &= \kappa E - \alpha I \\ R' &= \alpha I \end{aligned} \tag{1.3}$$

Además, notemos que R' se puede determinar cuando se conocen S e I. El digrama de flujo de este modelo es

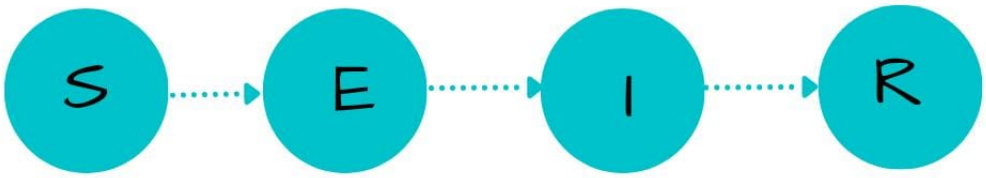

Figura 1.2: Diagrama de flujo del modelo SEIR.

Hay enfermedades con una fase asintomática donde hay infecciosidad, y puede modelarse suponiendo que la infectividad tiene un factor ϵ_E. El modelo para la tasa de nuevas infecciones en este caso sería

$$\begin{aligned} S' &= -\beta(N)S(I + \epsilon_E E) \\ E' &= \beta(N)S(I + \epsilon_E E) - \kappa E \\ I' &= \kappa E - \alpha I \end{aligned} \tag{1.4}$$

1.3.5. Modelos de tratamiento

Una forma de tratamiento para las enfermedades es la vacunación, antes del comienzo de una epidemia.

Si la persona ya ha sido infectada y existe un tratamiento para la infección, se modela suponiendo que una fracción γ por unidad de tiempo de infecciosos es seleccionada para el tratamiento que reduce la infectividad en una fracción δ.

Además, se supone que la tasa de eliminación de la clase de tratamiento es η. El modelo *SITR*, donde T denota la clase de tratamiento, es

$$\begin{aligned} S' &= -\beta S[I+\delta T] \\ I' &= \beta S[I+\delta T] - (\alpha+\gamma)I \\ T' &= \gamma I - \eta T \\ R' &= \gamma I + \eta T \end{aligned} \tag{1.5}$$

Su diagrama de flujo se muestra en la **Figura 1.3**

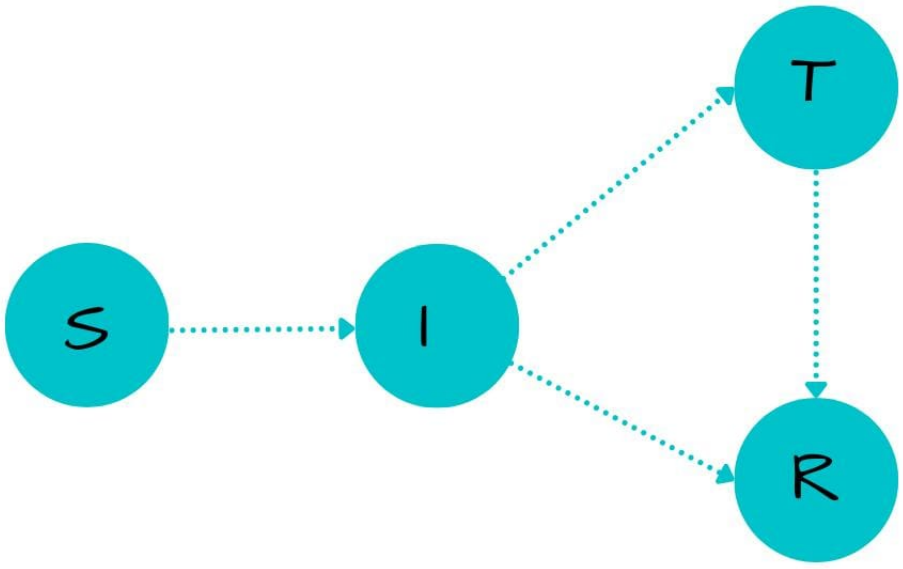

Figura 1.3: Diagrama de flujo del modelo SITR.

Para obtener el número de reproducción básico se considera que un infeccioso en una población totalmente susceptible provoca βK nuevas infecciones por unidad de tiempo, y el tiempo medio de permanencia en I es $1/(\alpha+\gamma)$. Además, se trata una fracción $\gamma/(\alpha+\gamma)$ de infectivos. En la etapa de tratamiento el número de nuevas infecciones provocadas por unidad de tiempo es $\delta\beta K$, y el tiempo medio en la clase T es $1/\eta$.

Así R_0 es

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha+\gamma} + \frac{\gamma}{\delta+\gamma}\frac{\delta\beta}{\eta} \tag{1.6}$$

1.3.6. Modelos estocásticos para los brotes de enfermedades

Los supuestos de los modelos Kermack-McKendrick son que los tamaños de los compartimentos son los suficientemente grandes como para que la mezcla de los miembros sea homogénea.

Al principio de una epidemia, la mayoría de los miembros de la población son susceptibles y el número de infecciosos es pequeño. La transmisión de la infección depende del patrón de contactos entre los miembros de la población y una descripción en estos modelos, debe incluir este patrón.

Para este modelo, si $R_0 < 1$ la probabilidad de que la enfermedad se extinga es 1, mientras que si $R_0 > 1$ hay probabilidad positiva de que la enfermedad persista y dé lugar a una epidemia o sólo produzca un brote menor y posteriormente se extinga.

1.4. Modelo con efectos demográficos

1.4.1. El modelo SIR

Las epidemias que llegan a arrasar con una población, despiertan gran atención y preocupación en general. La prevalencia de enfermedades endémicas en países menos desarrollados son poco conocidos pero sin duda muy importantes.

Para modelar una enfermedad endémica se tienen que considerar nacimientos y muertes, pues el período de ésta es más largo.

En las enfermedades endémicas, los médicos deben ser capaces de estimar el número de infectados en determinado momento, así como el ritmo de la enfermedad. Por ejemplo, en el caso del sarampión la razón de ser endémica es porque hay un flujo de nuevos miembros susceptibles y para modelar eso, se deben considerar nacimientos y muertes en el modelo. Una forma sencilla de considerar nacimientos y muertes es suponer un número de nacimientos igual al número de muertes por unidad de tiempo, de este modo el tamaño de la población permanece constante. Sin embargo, esto sería viable si no existieran muertes por enfermedad, y en países poco desarrollados esto no sucede.

El primer intento de un modelo *SIR* para describir el sarampión fue propuesto por H. E. Soper en 1929; asumía una tasa de nacimientos y muertes μK, el modelo era

$$\begin{aligned} S' = & \quad -\beta SI + \mu K \\ I' = & \quad \beta SI - \gamma I \\ R' = & \quad \gamma I - \mu K \end{aligned}$$

pero la vinculación de los nacimientos con las muertes no era razonable. Además, matemáticamente era inapropiado pues si $R(0)$ e $I(0)$ eran lo suficientemente pequeños, $R(t)$ sería negativo.

Para que un modelo sea pausible, es necesario que el número de miembros de cada clase sean no negativos. Un modelo que no satisface este requisito no es adecuado para describir un modelo de enfermedad y, por lo tanto, debe contener algún supuesto que biológicamente no es razonable.

Un modelo de Kermack y McKendrick incluía nacimientos en la clase S proporcional al tamaño de la población y una tasa de mortalidad en cada clase proporcional al número de miembros de la misma. Este modelo permitía que el tamaño total de la población creciera o se extinguiera exponencialmente si las tasas de natalidad y mortalidad eran desiguales.

Para formular el modelo que mantenga el tamaño de la población constante y aoctada, se puede considerar que las tasas de natalidad y mortalidad sean iguales. Este modelo sería

$$\begin{aligned} S' = & \quad -\beta SI + \mu(K - S) \\ I' = & \quad \beta SI - \gamma I - \mu I \\ R' = & \quad \gamma I - \mu R \end{aligned}$$

Como $S + I + R = K$, R puede determinarse cuando se conocen S e I, de este modo puede considerarse sólo un sistema bidimensional

$$\begin{aligned} S' = & \quad -\beta SI + \mu(K - S) \\ I' = & \quad \beta SI - \gamma I - \mu I \end{aligned}$$

Algo importante en el análisis de un modelo, es identificar los puntos de equilibrio (soluciones constantes) y determinar la estabilidad asintótica de cada

uno de ellos. La estabilidad asintótica de un punto de equilibro significa que, una solución que comiennza lo suficientemente cerca del equilibrio permanece cerca del mismo y se aproxima a este punto mediante $t \to \infty >$, mientras que la inestabilidad significa que, una solución que comienza arbitrariamente cerca del equilibrio no se aproximará a él.

Para encontrar los puntos de equilibro (S_∞, I_∞) se fija el lado derecho de cada ecuación igual a cero. La segunda de las ecuaciones resultantes se factoriza, dando dos alternativas. La primera es $I_\infty = 0$ que nos da un equilibrio sin enfermedad, la segunda alternativas es $\beta S_\infty = \mu + \alpha$ que dará un equilibrio endémico, siempre que $\beta S_\infty = \mu + \alpha < \beta K$. Si $I_\infty = 0$ la otra ecuación da $S_\infty = K$. Para el equilibrio endémico la primera ecuación da

$$I_\infty = K\frac{\mu}{\mu + \alpha} - \frac{\mu}{\beta}. \tag{1.7}$$

Linealizamos alrededor de un equilibrio (S_∞, I_∞) haciendo que $y = S - S_\infty, z = I - I_\infty$ y escribiendo el sistema en términos de las nuevas variables y y z reteniendo sólo los términos lineales en una expansión de Taylor. Obtenemos un sistema de dos ecuaciones diferenciales

$$y' = -(\beta I_\infty + \mu)y - \beta S_\infty z$$
$$z' = \beta I_\infty y + (\beta S_\infty - \mu - \alpha)z$$

La matriz de coeficientes de este sistema es

$$\begin{bmatrix} -\beta I_\infty - \mu & -\beta S_\infty \\ \beta I_\infty & \beta S_\infty - \mu - \alpha \end{bmatrix}.$$

A continuación buscamos soluciones cuyos componentes sean múltiplos constantes de $e^{\lambda t}$, lo que significa que λ debe ser un valor propio de la matriz de coeficientes.

La condición para que todas las soluciones de linealización en un punto de equilibrio tiendan a cero cuando $t \to \infty$ es que la parte real de todo valor propio de esta matriz de coeficientes sea negativa. En el punto de equilibrio libre de enfermedad la matriz es

$$\begin{bmatrix} -\mu & -\beta K \\ 0 & \beta K - \mu - \alpha \end{bmatrix},$$

que tiene valores propios $-\mu$ y $\beta K - \mu - \alpha$. Así, el punto de equilibrio libre de enfermedad es asintóticamente estable si $\beta K < \mu + \alpha$ e inestable si $\beta K > \mu + \alpha$.

En general, la condición para que los valores propios de una matriz $2x2$ tengan parte real negativa es que el determinante sea positivo y la traza sea negativa. Como $\beta S_\infty = \mu + \alpha$ en un punto de equilibrio endémico, la matriz de la linelización

en el equilibro endémico es

$$\begin{bmatrix} -\beta I_\infty - \mu & -\beta S_\infty \\ \beta I_\infty & 0 \end{bmatrix}, \tag{1.8}$$

y esta matriz tiene determinante positivo y traza negativa. Por lo tanto, el equilibrio endémico, si existe, es siempre asintóticamente estable. Si la cantidad

$$R_0 = \frac{\beta K}{\mu + \alpha} = \frac{K}{S_\infty} \tag{1.9}$$

es menor que uno, el sistema sólo tiene un punto de equilibrio libre de enfermedad y este punto es asintóticamente estable. Si $R_0 > 1$, el equilibrio libre de enfermedad es inestable, pero existe un punto de equilibrio endémico que es asintóticamente estable.

El modelo de la enfermedad presenta un comportamiento de *umbral*: si el número de reproducción básico R_0 es inferior a uno, la enfermedad se extinguirá, pero si el número de reproducción básico es superior a uno, la enfermedad será endémica.

Se considera que R_0 es el número de infecciones secundarias causadas por un solo infeccioso introducido en una población totalmente susceptible, que el número de contactos por infeccioso por unidad de tiempo es βK y el periodo medio de infecciosidad (considerando la mortalidad natural) es $1/(\mu + \alpha)$.

La estabilidad asintótica del equilibrio endémico significa que los tamaños de los compartimentos se aproximan a un estado estacionario. Si el punto de equilibrio hubiera sido inestable, habría existido la posiblidad de oscilaciones. Las oscilaciones en modelos de enfermedad significan fluctuaciones en el número de casos que se esperan y si las oscilaciones tienen un periodo largo significaría que los datos experimentales para un periodo corto no serían fiables para la predicción del futuro.

1.5. Algunas aplicaciones

1.5.1. Inmunidad de grupo

Para evitar que una enfermedad se convierta en endémica es necesario reducir el número de reproducción básico R_0 por debajo de uno. Esto a veces puede lograrse mediante la inmunización.

Se dice que una población adquiere *inmunidad de grupo*, si una fracción lo suficientemente grande ha sido inmunizada para evitar que la enfermedad se vuelva

endémica. Si una fracción p de los Λ miembros recién nacidos por unidad de tiempo de la población es inmunizada con éxito, el efecto es sustituir K por $K(1-p)$ y así reducir el número básico de reproducción a $R_0(1-p)$. El requisito $R_0(1-p)$ da $1-p<1/R_0$ o bien

$$p>1-\frac{1}{R_0}$$

1.5.2. La enfermedad como control de población

Muchos lugares del mundo experimentaron un aumento demográfico muy rápido en el siglo XVIII, por ejemplo, la población de China pasó de 150 millones de personas en el año 1700 a 313 millones en 1800. Aunque algunos de estos aumentos pueden explicarse por las mejoras de agricultura, un factor aún más importante fue la disminución de la tasa de mortalidad a causa de enfermedades. Estas tasas se redujeron drásticamente, en parte por la comprensión de la relación de la enfermedad y el saneamiento y en parte porque disminuyó la susceptibilidad.

Otro modelo *SIR* con nacimientos y muertes de Kermack y McKendrick incluye una tasa natalidad r en la clase susceptible proporcionales al tamaño de la población y una tasa de mortalidad natural $\mu<r$ en cada clase proporcional al tamaño de esta. Además, supone que la enfermedad es mortal para todo infectado con una tasa de mortalidad α, de este modo, el tamaño total de la población es $N=S+I$. Este modelo es

$$\begin{aligned} S' &= r(S+I)-\beta SI-\mu S \\ I' &= \beta SI-(\mu+\alpha)I \end{aligned} \tag{1.10}$$

De la segunda ecuación se observa que los puntos de equilibrio son $I=0$ o $\beta S=\mu+\alpha$. Si $I=0$, la primera ecuación de equilibrio es $rS=\mu S$, que implica que $S=0$ ya que $r>\mu$ y el punto $(0,0)$ es inestable. Así, si $I=0$ la población susceptible crecería exponencialmente con exponente $r\mu>0$.
Si $\beta S=\mu+\alpha$ la primera condición de equilibrio da

$$r\frac{\mu+\alpha}{\beta}+rI-(\mu+\alpha)I-\frac{\mu(\mu+\alpha)}{\beta}=0,$$

lo que lleva a

$$(\alpha+\mu-r)I=\frac{(r-\mu)(\mu+\alpha)}{\beta}.$$

De modo que, existe un equilibrio endémico siempre que $r<\alpha+\mu$. Por otra parte, si $r>\alpha+\mu$ no existe un valor de equilibrio positivo para I. En tal caso se pueden sumar las dos ecuaciones diferenciales del modelo, dando

$$N'=(r-\mu)N-\alpha I\geq(r-\mu)N-\alpha N=(r-\mu-\alpha)N$$

deduciendo que N crece exponencialmente. En este modelo se tiene un equilibrio endémico asintóticamente estable o bien el tamaño de la población crece de manera exponencial y con esto la enfermedad puede desaparecer o la cantidad de infecciosos será alta.

1.6. Propiedad estocástica del modelo epidémico SIR

1.6.1. Probabilidad de un brote

Un brote se produce cuando el número de casos aumenta. Para estimar la probabilidad de un brote se puede usar un modelo de paseo aleatorio simple (CMTD) o bien, un proceso lineal de nacimientos y muertes (CMTC) en el conjunto $\{0, 1, 2, ...\}$.

Por ejemplo, sea $X(t)$ la variable aleatoria de la posición en el instante t en el conjunto $\{0, 1, 2, ...\}$ en un modelo de paseo aleatorio. El estado 0 es absorbente y los demás estados son transitorios. Si $X(t) = x$, en el siguiente intervalo de tiempo se produce un movimiento hacia la derecha $x \to x + 1$ con probabilidad p o un movimiento hacia la izquierda $x \to x - 1$ con probabilidad q, con excepción del estado 0 en el que no hay movimiento $(p + q = 1)$.

En el modelo de paseo aleatorio, el proceso se acerca al estado 0 o a la infinidad. La probabilidad de absorción en el estado 0 depende de p, q y de la posición inicial. Sea $X(t) = x_0 > 0$

$$\lim_{t\to\infty} Prob\{X(t) = 0\} = \begin{cases} 1 & , \quad p \leq q \\ \left(\frac{q}{p}\right)^{x_0} & , \quad p > q \end{cases} \tag{1.11}$$

La identidad (1.11) también es válida para un proceso lineal de nacimientos y muertes en el modelo DTMC o CTMC, donde b y d se sustituyen por λ_i y μ_i, donde i es la posición. En el proceso lineal de nacimiento y muerte, las probabilidades infinitesimales de transición satisfacen

$$p_{i+j,i}(\Delta t) = \begin{cases} \lambda i \Delta t + o(\Delta t) & , \quad j = 1 \\ \mu i \Delta t + o(\Delta t) & , \quad j = -1 \\ 1 - (\lambda + \mu) i \Delta t + o(\Delta t) & , \quad j = 0 \end{cases}$$

La identidad (1.11) se mantiene con λ sustituyendo p y μ sustituyendo a q. La probabilidad de absorción es 1 si $\lambda \leq \mu$, pero si $\lambda > \mu$ la probabilidad disminuye a

$(\mu/\lambda)^{x_0}$. En este caso, la probabilidad de persistencia de la población es $1-(\mu/\lambda)^{x_0}$, que puede utilizarse para aproximar la probabilidad de un brote en los modelos SIS Y SIR DTMC y CTMC , en los que la persistencia de la población puede interpretarse como un brote. La aproximación mejora cuando el tamaño de la población N es grande y el número de infectados es baja.

Suponiendo que el número inicial de infectados i_0 es pequeño y N es grande, entonces las funciones de "nacimiento" y "muerte" en un modelo SIS son

$$\text{Nacimiento} = b(i) = \frac{\beta}{N} i(N-i) \approx \beta_i$$

y

$$\text{Muerte} = d(i) = (b+\gamma)i.$$

Aplicando (1.11) y las aproximaciones anteriores para las funciones de nacimiento y muerte, se llega a la aproximación $\mu/\lambda = (b+\gamma)/\beta = 1/R_0$, es decir,

$$Prob\{\mathcal{I}(t)=0\} \approx \begin{cases} 1 & , \quad R_0 \leq 1 \\ \left(\frac{1}{R_0}\right)^{i_0} & , \quad R_0 > 1 \end{cases}$$

Luego, la probabilidad de un brote es

$$\text{Probabilidad de brote} \approx \begin{cases} 0 & , \quad R_0 \leq 1 \\ 1-\left(\frac{1}{R_0}\right)^{i_0} & , \quad R_0 > 1 \end{cases} \tag{1.12}$$

Y (1.12) se aplica sólo para un rango de tiempos $t \in [T_1, T_2]$, que puede ser largo si N es grande e i_0 es pequeño.

1.7. Matriz de la próxima generación

El enfoque de la matriz de la próxima generación se debe a que se observó que R_0 se caracterizaba por considerar que la transmisión de la enfermedad generaba descendecia, en el sentido epidemiológico, es decir, que los contactos con infecciosos, podían generar nuevos infectados. Para modelos compartimentados se define una matriz, llamada *matriz de la próxima generación*, la cual fue presentada por Diekmann and Heesterbeek en 1990. Siendo R_0 descrito como el *radio espectral* de la matriz de la próxima generación.

Aunque se han desarrollado varios métodos para ésta matriz, nos enfocaremos en el presentado por Van den Driessche and Watmough (2002).

Éste método divide los compartimentos en dos categorías:

- compartimentos infectados
- compartimentos no infectados, es decir, sanos

El compartimento de infectados, incluye a los individuos infectados incluso aún cuando todavía no contagían la enfermedad.

Supongamos que hay n compartimentos infectados y m compartimentos no infectados. Sea $x \in R^n$ el vector de los compartimentos infectados y sea $y \in R^m$ el vector de los compartimentos no infectados.

Entonces

1. Ordenamos las ecuaciones, de tal manera que las primeras n componentes correspondan a los infectados. Por lo tanto, el sistema quedaría como

$$\begin{aligned} x_i' &= f_i(x,y); \qquad i = 1, ..., n \\ y_j' &= g_j(x,y); \qquad j = 1, ..., m \end{aligned}$$

2. Separamos los compartimentos infectados de la siguiente manera

$$\begin{aligned} x_i' &= \mathcal{F}_i(x,y) - \mathcal{V}_i(x,y); \qquad i = 1, ..., n \\ y_j' &= g_j(x,y); \qquad j = 1, ..., m \end{aligned} \tag{1.13}$$

   donde

   - $\mathcal{F}_i(x,y)$ corresponde a los términos donde se generan nuevas infecciones
   - $\mathcal{V}_i(x,y)$ son los términos de la progresión de la enfermedad (muerte o recuperación)

   Tal descomposición debe satisfacer

   - $\mathcal{F}_i(x,y) = 0$ y $\mathcal{V}_i(x,y) = 0$ para $y \geq 0$, $i = 1, ..., n$
   - $\mathcal{F}_i(x,y) \geq 0, \quad \forall x, y \geq 0$
   - $\mathcal{V}_i(x,y) \leq 0$ para $x_i = 0$, $i = 1, ..., n$
   - $\sum_{i=1}^{n} \mathcal{V}_i(x,y) \geq 0, \quad \forall x, y \geq 0$

3. Determinamos las matrices F y V, tal que

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(0, y_0)}{\partial x_j}\right] \quad \text{y} \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(0, y_0)}{\partial x_j}\right]$$

Las cuales surgen de la linealización de (1.13) alrededor del punto de equilibrio libre de enfermedad y_0. La linealización de las ecuaciones implica que los compartimentos x se desacoplan del resto de ecuaciones, mientras se calculen alrededor del equilibrio.

De modo que la dinámica alrededor de $(0, y_0)$ está descrita por el sistema lineal

$$x_j' = (F - V)x$$

4. La matriz de la próxima generación se define como

$$K_L = FV^{-1}$$

y así

$$R_0 = \rho(FV^{-1}),$$

donde $\rho(FV^{-1})$ denota el radio espectral de FV^{-1}.

Definición 1.8.1 El *radio espectral* de una matriz A se define como el máximo valor absoluto de los eigenvalores de A:

$$\rho(A) = \sup\{|\lambda| : \lambda \in \sigma(A)\},$$

donde $\sigma(A)$ denota el conjunto de los eigenvalores de A.

Interpretamos el número de reproducción básico como el número de infecciones secundarias que produce una persona infectada, dentro de una población totalmente susceptible. Si $R_0 = \rho(V^{-1})$ es consistente con el modelo planteado, en este caso el modelo *SIR*, entonces debería cumplirse que el punto de equilibrio libre de enfermedad sea asintóticamente estable si $R_0 < 1$ e inestable si $R_0 > 1$.

1.8. Heterogeneidad espacial

Considérese un modelo compartimentado básico de susceptible, expuesto, infeccioso y recuperado (SEIR). Para incorporar efectos espaciales se divide a la población en subpoblaciones conectadas. Sean S_i, E_i, I_i y R_i notaciones para el número de individuos susceptibles, expuestos, infecciosos y recuperados en el parche i para $i = \{1, ..., n\}$. La población total del parche i es $N_i = S_i + E_i + I_i + R_i$. Suponemos que la constante d es la tasa de natalidad y muerte natural y es la misma en cada parche, de modo que la población total de cada parche permance constante. Se supone además, que el periodo medio latente $1/\epsilon$ y el periodo medio

infeccioso $1/\gamma$ son iguales en cada parche. El modelo espacial puede escribirse para $i = \{1, ..., n\}$, como

$$\begin{aligned} S_i' = &\quad dN_i - dS_i - \lambda_i S_i \\ E_i' = &\quad \lambda_i S_i - (d+\epsilon)E_i \\ I_i' = &\quad \epsilon E_i - (d+\gamma)I_i \\ R_i' = &\quad \gamma I_i - dR_i\,; \end{aligned} \tag{1.14}$$

con la fuerza de la infección en el parche i dada por un tipo de acción de masa de incidencia

$$\lambda_i = \sum_{j=1}^{n} \beta_{ij} I_j$$

Así, los individuos infecciosos de un parche pueden infectar a los individuos susceptibles de otro parche, aunque en este modelo no hay movimiento explícito de individuos. Si el periodo de exposición tiende a cero, lo que corresponde a $\epsilon \to \infty$, entonces esto se reduce a un modelo SIR.
Para el modelo SIR, las ecuaciones son

$$\begin{aligned} S_i' = &\quad dN_i - dS_i - \lambda_i S_i \\ I_i' = &\quad \sum_{j=1}^{n} \beta_{ij} I_j S_i - (d+\gamma)I_i \end{aligned} \tag{1.15}$$

y el punto de equilibrio libre de enfermedad es $S_i = N_i, I_i = R_i = 0$. Utilizando el método de la matriz de la siguiente generación, el número de reproducción básico R_0 puede calcularse a partir de (1.15) como $R_0 = \rho(FV^{-1})$ donde la entrada i, j de FV^{-1} es $\beta_{ij} N_i/(d+\gamma)$.
Para el caso de que cada parche tenga la misma población (es decir, $N_i = N$) y β_{ij} son tales que los valores del punto de equilibrio endémico de S_i, I_i y λ_i son independientes de i, entonces el punto de equilibrio endémico viene dado explícitamente para $R_0 > 1$ por

$$S_{i\infty} = S_\infty = \frac{N}{R_0},\ I_{i_\infty} = I_\infty = \frac{dN}{d+\gamma}(1 - \frac{1}{R_0}),\ R_{i\infty} = R_\infty = \frac{\gamma I_\infty}{d} \tag{1.16}$$

con $\lambda_{i\infty} = \lambda_\infty = d(R_0 - 1)$.

Capítulo 2

Planteamiento del problema

2.1. Modelo *SIR* para dos poblaciones

Ahora, se propone un modelo SIR para dos poblaciones. Se incorporarán los efectos espaciales antes planteados para describir la red metapoblacional a través de ecuaciones diferenciales.

Por lo tanto, la población se divide en las subpoblaciones S_i, I_i y R_i que denotan a los conjuntos de individuos *susceptibles, infectados* y *recuperados* en el parche i para $i = \{1, 2\}$ en este caso particular, donde los grupos en i están conectados y son distinguibles entre ellos.

El resultado del modelo Lagrangiano respecto a la movilidad de los individuos entre los parches es descrito por la matriz de tiempo-residencia $P = (p_{ij})_{i,j=1,n}^{n}$ cuyas entradas satisfacen

$$0 \leq p_{ij} \leq 1; \quad y \quad \sum_{k=1}^{n} p_{ik} = 1 \ \ \forall i, j$$

donde p_{ij} describe la fracción de tiempo en el que los residentes de la población i permanecen en j. Así, la matriz P viene representando una red de conexión entre las poblaciones.

A causa de la movilidad, el número efectivo de los individuos que en el momento se encuentran en el parche i está dado por

$$w_i = \sum_{j=1}^{n} p_{ji} N_j$$

donde la fracción de N_i personas que permanecen en su lugar de origen es $p_{ii}N_i$ y la fracción N_j de personas que están en ese parche (i) pero no residen ahí es $p_{ji}N_j$, donde $j = 1, .., n$. Por lo tanto, la entrada de visitantes infectados que llegan al

parche i está dado por

$$V_k = \frac{1}{w_k} \sum_{j=1}^{n} p_{jk} I_j \ ; \tag{2.1}$$

esto, representa tanto a los infectados que ingresaron al parche i, como a los que ya se encontraban infectados en i.

Con esto tenemos que el comportamiento de la enfermedad puede ser descrito como:

$$\begin{aligned} S_i' &= -\sum_{k=1}^{n} \beta(p_{ik} S_i) V_k \\ I_i' &= \sum_{k=1}^{n} \beta(p_{ik} S_i) V_k - \gamma I_i \\ R_i' &= \gamma I_i \end{aligned} \tag{2.2}$$

para $i = 1, ..., n$.

En este sistema, el parámetro $\gamma > 0$ describe la tasa de recuperación de los infectados de cualquier parche, mientras que β es la tasa de riesgo de infectarse en dicho parche.

Por convención se asume que la enfermedad inicia en el parche $k = 1$, que comienza con un infectado de esa población y que el resto de los parches son enteramente susceptibles, de este modo, se definen las condiciones iniciales del sistema para cada parche de la siguiente manera: $S_i(0) = N_i$, $I_i(0) = 0$, $R_i(0) = 0$ para $i = 2, ..., n$ y para el parche 1 tenemos $S_1(0) = N_1 - 1$, $I_1(0) = 1$, $R_1(0) = 0$.

Ahora, sustituimos V_k en la primer ecuacion de (2.2)

$$\begin{aligned} S_i' &= -\sum_{k=1}^{n} \beta(p_{ik} S_i) \frac{1}{w_k} \sum_{j=1}^{n} p_{jk} I_j \\ &= -S_i \sum_{j=1}^{n} I_j \sum_{k=1}^{n} \frac{\beta}{w_k} p_{ik} p_{jk} \\ &= -S_i \sum_{j=1}^{n} I_j \beta_{ij} \end{aligned}$$

donde

$$\beta_{ij} = \sum_{k=1}^{n} \frac{\beta}{w_k} p_{ik} p_{jk} \ ; \ \forall i, j \in \{1, ..., n\}. \tag{2.3}$$

Luego, el modelo epidémico *SIR* puede ser escrito como:

$$\begin{aligned} S_i' = & \quad -S_i \sum_{j=1}^{n} \beta ij I_j \\ I_i' = & \quad S_i \sum_{j=1}^{n} \beta ij I_j - \gamma I_i \\ R_i' = & \quad \gamma I_i \end{aligned} \tag{2.4}$$

para $i = 1, ..., n$.

Si se explica un poco más cada término, tenemos a:

- S_i como los individuos susceptibles origininarios del parche i
- β_{ij} es la tasa de riesgo de infección, es decir, la tasa de contacto entre los individuos del parche i con los del parche j
- I_j son la fracción de infectados del parche j
- γ como se mencionó antes, es la tasa de recuperación de los infectados respecto a la enfermedad

De este modo, en la segunda ecuación de (2.4)

- $\sum_{j=1}^{n} \beta_{ij} I_j$ se refiere a todos los contactos que tienen los individuos originarios del parche i, con los infectados del parche j que están visitando
- γI_i describe el comportamiento de recuperación de los infectados del parche i

Expresando el modelo SIR (2.4) por extensión para dos poblaciones, obtenemos

$$\begin{aligned} S_1' &= -S_1(\beta_{11} I_1 + \beta_{12} I_2) \\ I_1' &= S_1(\beta_{11} I_1 + \beta_{12} I_2) - \gamma I_1 \\ R_1' &= \gamma I_1 \\ S_2' &= -S_2(\beta_{21} I_1 + \beta_{22} I_2) \\ I_2' &= S_2(\beta_{21} I_1 + \beta_{22} I_2) - \gamma I_2 \\ R_2' &= \gamma I_2 \end{aligned} \tag{2.5}$$

Para este modelo (2.5) calcularemos R_0 por medio de la matriz de la próxima generación

Identificamos $\mathcal{F}$ y $\mathcal{V}$.

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} S_1\beta_{11} I_1 + S_1\beta_{12} I_2 \\ S_2\beta_{21} I_1 + S_2\beta_{22} I_2 \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V} = \begin{pmatrix} \gamma I_1 \\ \gamma I_2 \end{pmatrix}$$

Y calculamos F y V

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial I_j} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_1} & \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_2} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_1} & \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_1\beta_{11} & S_1\beta_{12} \\ S_2\beta_{21} & S_2\beta_{22} \end{pmatrix}$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial I_j} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial I_1} & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial I_2} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial I_1} & \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial I_2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \gamma & 0 \\ 0 & \gamma \end{pmatrix}$$

$$\Rightarrow V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma} \end{pmatrix}$$

Así K_L es

$$\begin{aligned} K_L = FV^{-1} &= \begin{pmatrix} S_1\beta_{11} & S_1\beta_{12} \\ S_2\beta_{21} & S_2\beta_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{S_1\beta_{11}}{\gamma} & \frac{S_1\beta_{12}}{\gamma} \\ \frac{S_2\beta_{21}}{\gamma} & \frac{S_2\beta_{22}}{\gamma} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Calculamos los eigenvalores de K_L

$$\begin{aligned} det(K_L - \lambda I) &= \left[\frac{S_1\beta_{11}}{\gamma - \lambda}\right]\left[\frac{\beta S_2(p_{22}^2 + p_{21}^2)}{\gamma - \lambda}\right] - \left[\frac{S_2\beta_{21}}{\gamma}\right]\left[\frac{S_1\beta_{12}}{\gamma}\right] \\ &= \lambda^2 + \frac{S1S_2}{\gamma^2}\left(\beta_{11}\beta_{22} - S_2S_1\beta_{21}\beta_{12}\right) - \frac{\lambda}{\gamma}\left(S_1\beta_{11} - S_2\beta_{22}\right) \end{aligned}$$

Cuyas raíces son

$$\lambda = \frac{S_1\beta_{11} + S_2\beta_{22}}{2\gamma} \pm \frac{\sqrt{(S_1\beta_{11} + S_2\beta_{22})^2 - 4S_1S_2(\beta_{11}\beta_{22} - \beta_{21}\beta_{12})}}{2\gamma}.$$

Y como buscamos el máximo eigenvalor, tenemos que

$$R_0 = \frac{S_1\beta_{11} + S_2\beta_{22}}{2\gamma} + \frac{\sqrt{(S_1\beta_{11} + S_2\beta_{22})^2 - 4S_1S_2(\beta_{11}\beta_{22} - \beta_{21}\beta_{12})}}{2\gamma}.$$

para nuestro modelo (2.5).

Por otro lado, tomando nuevamente el modelo (2.5) y sustituyendo β_{ij} por su respectiva expresión (2.3), obtenemos el modelo

$$\begin{aligned}
S_1' &= -S_1\left(\frac{\beta}{w_1}p_{11}p_{11}I_1 + \frac{\beta}{w_2}p_{12}p_{12}I_1\right) - S_1\left(\frac{\beta}{w_1}p_{11}p_{21}I_2 + \frac{\beta}{w_2}p_{12}p_{22}I_2\right)\\
I_1' &= S_1\left(\frac{\beta}{w_1}p_{11}p_{11}I_1 + \frac{\beta}{w_2}p_{12}p_{12}I_1\right) + S_1\left(\frac{\beta}{w_1}p_{11}p_{21}I_2 + \frac{\beta}{w_2}p_{12}p_{22}I_2\right) - \gamma I_1\\
R_1' &= \gamma I_1\\
S_2' &= -S_2\left(\frac{\beta}{w_1}p_{21}p_{11}I_1 + \frac{\beta}{w_2}p_{22}p_{12}I_1\right) - S_2\left(\frac{\beta}{w_1}p_{21}p_{21}I_2 + \frac{\beta}{w_2}p_{22}p_{22}I_2\right)\\
I_2' &= S_2\left(\frac{\beta}{w_1}p_{21}p_{11}I_1 + \frac{\beta}{w_2}p_{22}p_{12}I_1\right) + S_2\left(\frac{\beta}{w_1}p_{21}p_{21}I_2 + \frac{\beta}{w_2}p_{22}P_{22}I_2\right) - \gamma I_2\\
R_2' &= \gamma I_2
\end{aligned} \tag{2.6}$$

En el cual sabemos que β es la tasa de riesgo de infección de la enfermedad en cualquier parche, por lo tanto

- $\dfrac{\beta}{w_i}$ con $i = \{1, 2\}$, son los contactos de riesgo que suceden estando en el parche i, independiente del lugar de origen
- p_{ki} donde $k, i = \{1, 2\}$, son la fracción de individuos de la región k que se encuentran en la región i
- $\dfrac{\beta}{w_i}p_{ki}$; $k, i = \{1, 2\}$, se refiere a los contactos que la población originaria de k tiene con los de i, estando en el parche i
- $p_{ji}I_j$ con $j, i = \{1, 2\}$, son la fracción de la población procedente de j que se encuentra en i, y que está en contacto con los infectados originarios de j
- Así $\dfrac{\beta}{w_i}p_{ki}p_{ji}I_j$ es la interacción de los individuos de k y j estando en i, con los infectados originarios de j

De esta manera, obtenemos que las ecuaciones para la clase susceptible depende de la interrelación que tienen sus residentes cuando permanecen en su lugar de origen, con los infectados del mismo parche; pero también de la relación que tienen con los infectados del parche vecino cuando estos se encuentran en su parche. Agregando también la interacción de esos residentes cuando no se encuentran en su lugar de origen y conviven con los infectados del parche que visitan, además de los

individuos que son de su mismo parche, pero también visitan el parche contrario.

Así, las ecuaciones diferenciales para S_1, S_2, I_1, I_2, R_1 y R_2 planteadas en el problema, nos describen la razón de cambio de las poblaciones por unidad de tiempo, en una población N_1 para el primer parche y N_2 para el otro parche, siendo $N = N_1 + N_2$ la población total.

2.2. Modificación del modelo SIR: extensión del modelo en función de I

Como hemos visto, en el modelo *SIR* determinista, cuando el valor de R_0 es mayor que 1, indudablemente el resultado es que habrá epidemia en la población estudiada. Por otro lado, en un modelo *SIR* estocástico existe la posibilidad de que incluso si $R_0 > 1$, el resultado sea que no va a haber epidemia.

Considerando esto, modificaremos el modelo *SIR* para plantear una generalización del mismo, el cual considere la información de la probabilidad de infección obtenida en el modelo estocástico [11].

Para esto, sabiendo que β_i es la tasa de interacción entre susceptibles e infectados, modificaremos β en (2.6) para hacerla depender de los infectados, así, si la cantidad de infecciosos es pequeña, la probabilidad de que exista una epidemia será menor.

Se propone $\tilde{\beta}^i(I^{(i)})$ como la siguiente función sigmoide

$$\tilde{\beta}^{(i)}(I^{(i)}) = \beta_i \left[\frac{(I_i p_{ii} + I_j p_{ji})^n}{{K_i}^n + (I_i p_{ii} + I_j p_{ji})^n} \right] \quad \begin{array}{l} i, j = 1, 2 \ \text{ con } \ i \neq j \\ K_i, n > 0 \end{array} \tag{2.7}$$

Donde $I^{(i)}$ denota $I_i p_{ii} + I_j p_{ji}$. Siendo así que $I_1 p_{11} + I_2 p_{21}$ es $I^{(1)}$ y $I_2 p_{22} + I_1 p_{12}$ es $I^{(2)}$.

Y ya que la tasa de interacción entre la clase S y la clase I no es la misma en todos los parches, haremos a $\tilde{\beta}^{(i)}$ dependiente del lugar en el que se encuentran los individuos en el momento actual, sin importar su lugar de origen.

Por lo tanto, nuestras $\tilde{\beta}^{(i)}$ son

$$\tilde{\beta}^{(1)}(I^{(1)}) \longrightarrow \beta_1 \left[\frac{(I_1 p_{11} + I_2 p_{21})^n}{{K_1}^n + (I_1 p_{11} + I_2 p_{21})^n} \right]$$

$$\tilde{\beta}^{(2)}(I^{(2)}) \longrightarrow \beta_2 \left[\frac{(I_2 p_{22} + I_1 p_{12})^n}{{K_2}^n + (I_2 p_{22} + I_1 p_{12})^n} \right]$$

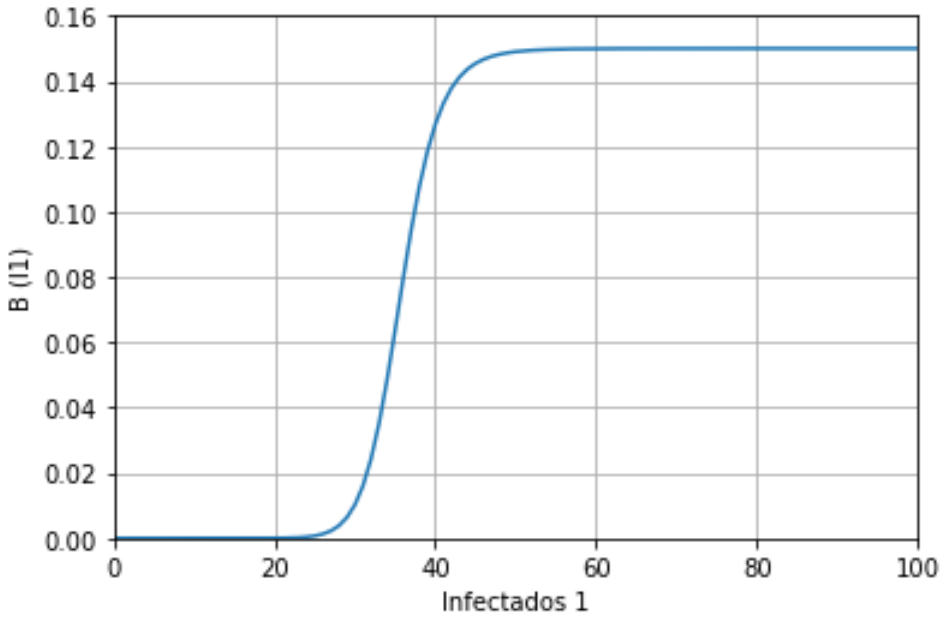

Figura 2.1: Gráfica de $\tilde{\beta}^{(1)}(I^{(1)})$

Aquí, $I_1 p_{11} + I_2 p_{21}$ expresa a las clases infectadas de I_1 e I_2 que se encuentran en el parche 1. Por lo tanto, $I_2 p_{22} + I_1 p_{12}$ son todos los infectados que se encuentran en el parche 2.

Analizando la nueva función $\tilde{\beta}^{(i)}$, podemos observar que

- Si $I^{(i)} = 0$ para $i = \{1, 2\}$, entonces $\tilde{\beta}^{(i)}(I^{(i)}) = 0$
- Para un número de infectados $I^{(i)}$ pequeño, $\tilde{\beta}^{(i)}$ será pequeño
- En cambio, si $I^{(i)}$ llegase a ser muy grande, estariamos regresando al valor original β_i, pues

$$\begin{aligned} \lim_{I^{(i)} \to \infty} \tilde{\beta}^{(i)}(I^{(i)}) &= \lim_{I^{(i)} \to \infty} \beta_i \left[\frac{1}{\frac{{K_i}^n}{{I^{(i)}}^n} + 1} \right] \\ &= \beta_i \end{aligned}$$

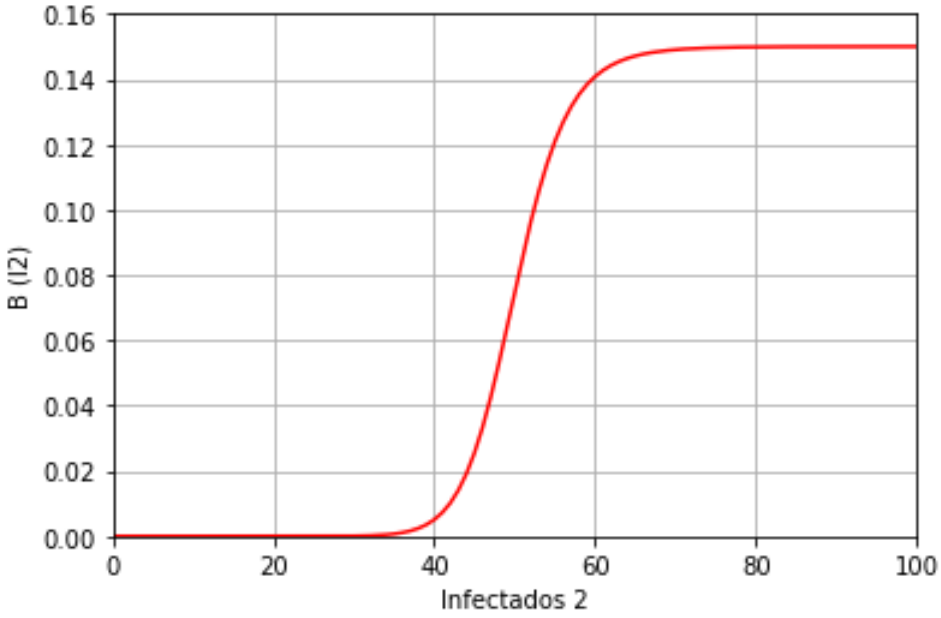

Figura 2.2: Gráfica de $\tilde{\beta}^{(2)}(I^{(2)})$

Además, cuando el valor de $I^{(i)} = K_i$, nos encontraremos en el punto medio de $\tilde{\beta}^{(i)}(I^{(i)})$, ya que

$$\begin{aligned}\tilde{\beta}^{(i)}(I^{(i)}) &= \beta_i \left[\frac{(I^{(i)})^n}{(I^{(i)})^n + (I^{(i)})^n}\right] \\ &= \beta_i \left[\frac{1}{2}\right] \\ &= \frac{\beta_i}{2}\end{aligned}$$

Así, con esta modificación el modelo resultante es

$$\begin{aligned}
S_1' &= -S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{12}I_1\right) - S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{22}I_2\right)\\
I_1' &= S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{12}I_1\right) + S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{22}I_2\right) - \gamma I_1\\
R_1' &= \gamma I_1\\
S_2' &= -S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}p_{12}I_1\right) - S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}p_{22}I_2\right)\\
I_2' &= S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}p_{12}I_1\right) + S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}P_{22}I_2\right) - \gamma I_2\\
R_2' &= \gamma I_2
\end{aligned} \tag{2.8}$$

Ahora, con dicha modificación analizaremos y simularemos el nuevo modelo *SIR* para ver su comportamiento y cómo es que cambia con respecto al modelo *SIR* determinista.

2.3. Número de reproducción básico: modelo modificado

Recordando que R_0 es el número reproductivo básico del modelo original (2.5), denotaremos como R_0' al número de reproducción básico del modelo modificado.

Nuestro modelo:

$$\begin{aligned}
S_1' &= -S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{12}I_1\right) - S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{22}I_2\right)\\
I_1' &= S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{12}I_1\right) + S_1\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{11}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{12}p_{22}I_2\right) - \gamma I_1\\
R_1' &= \gamma I_1\\
S_2' &= -S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}p_{12}I_1\right) - S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}p_{22}I_2\right)\\
I_2' &= S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{11}I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}p_{12}I_1\right) + S_2\left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1}p_{21}p_{21}I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2}p_{22}P_{22}I_2\right) - \gamma I_2\\
R_2' &= \gamma I_2
\end{aligned}$$

Modificación de β:

$$\tilde{\beta}^{(1)}(I^{(1)}) \longrightarrow \beta_1 \left[\frac{(I_1 p_{11} + I_2 p_{21})^n}{{K_1}^n + (I_1 p_{11} + I_2 p_{21})^n} \right] \quad K_1, n > 0$$

$$\tilde{\beta}^{(2)}(I^{(2)}) \longrightarrow \beta_2 \left[\frac{(I_2 p_{22} + I_1 p_{12})^n}{{K_2}^n + (I_2 p_{22} + I_1 p_{12})^n} \right] \quad K_2, n > 0$$

Calcularemos el valor de R_0' de acuerdo a la interacción de los parches, por medio de la matriz de la próxima generación.

Como sabemos, el modelo a tratar puede ser separado de la siguiente forma, de modo que las primeras variables representen los estados infecciosos (donde se generan nuevas infecciones y se da el progreso de la enfermedad) y el resto los estados sanos (o recuperados).

$$\begin{aligned}
I_1' &= S_1 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{11} p_{11} I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{12} p_{12} I_1 \right) + S_1 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{11} p_{21} I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{12} p_{22} I_2 \right) - \gamma I_1 \\
I_2' &= S_2 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{21} p_{11} I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{22} p_{12} I_1 \right) + S_2 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{21} p_{21} I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{22} P_{22} I_2 \right) - \gamma I_2 \\
S_1' &= -S_1 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{11} p_{11} I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{12} p_{12} I_1 \right) - S_1 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{11} p_{21} I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{12} p_{22} I_2 \right) \\
S_2' &= -S_2 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{21} p_{11} I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{22} p_{12} I_1 \right) - S_2 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{21} p_{21} I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{22} p_{22} I_2 \right) \\
R_1' &= \gamma I_1 \\
R_2' &= \gamma I_2
\end{aligned}$$

E identificamos $\mathcal{F}$ y $\mathcal{V}$, que para este caso son

$$\begin{aligned}
\mathcal{F} &= \mathcal{F}(I_1, I_2, S_1, S_2, R_1, R_2) \\
&= \begin{pmatrix}
S_1 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{11} p_{11} I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{12} p_{12} I_1 \right) + S_1 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{11} p_{21} I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{12} p_{22} I_2 \right) \\
S_2 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{21} p_{11} I_1 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{22} p_{12} I_1 \right) + S_2 \left(\frac{\tilde{\beta}^{(1)}}{w_1} p_{21} p_{21} I_2 + \frac{\tilde{\beta}^{(2)}}{w_2} p_{22} P_{22} I_2 \right)
\end{pmatrix}
\end{aligned} \tag{2.9}$$

y

$$\mathcal{V}(I_1, I_2, S_1, S_2, R_1, R_2) = \begin{pmatrix} \gamma I_1 \\ \gamma I_2 \end{pmatrix} \tag{2.10}$$

Para el cálculo de la matriz de la próxima generación consideraremos solamente los compartimentos infectados, linealizando alrededor del estado libre de enfermedad.

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} I_1 \\ I_2 \end{pmatrix} = (F - V)\begin{pmatrix} I_1 \\ I_2 \end{pmatrix}$$

donde

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial I_j}(0, 0, N_1, N_2, 0, 0)$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial I_j}(0, 0, N_1, N_2, 0, 0)$$

ya que $(0, 0, N_1, N_2, 0, 0)$ es el punto de equilibrio del sistema.

Calculamos F y V y las evaluamos en el punto libre de infección.

Obteniendo que $F = \mathbf{0}_{2x2}$ y como la matriz de la próxima generación se calcula como FV^{-1}, entonces $R_0' = \rho(FV^{-1}) = 0$.

Este resultado se debe a que al modificar el modelo *SIR*, cuando surge un brote, éste ya no va a depender solamente del valor de R_0', sino de cuantos infectados hay al inicio de la enfermedad puesto que se hizo depender a β del número de infectados. Y al calcular el número de reproducción básico por medio de la matriz de la próxima generación nos resulta 0, pues si la cantidad de infectados es pequeña, se tiene que puede no haber epidemia.

2.4. Umbral mínimo de infectados para desencadenamiento de una epidemia

Por lo tanto, lo que se necesita, es hallar un número umbral de infectados que nos indique cuando va a haber epidemia en una o ambas poblaciones.

Nos apoyaremos del cálculo de la matriz de la próxima generación anterior para obtener dicho valor, bajo dos hipótesis:

1. Cuando no se introduce ningún infectado en la población 2, es decir, cuando $I_2 = 0$, siendo los infectados de I_1 los que varíen.

2. Cuando se introduce un único infectado en la segunda población ($I_2 = 1$), siendo nuevamente I_1 el valor de infectados que cambie.

• Así que primero, evaluaremos cada entrada de la matriz F (2.9), cuando $I_2 = 0$. Realizando dichos calculos obtenemos

$$F = \begin{pmatrix} \dfrac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_1} & \dfrac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_2} \\ \dfrac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_1} & \dfrac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_2} \end{pmatrix}$$

siendo

$$\frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_1} \mid_{I_2=0} = \frac{S_1\beta_1 p_{11}^2 \left[(n+1)K_1^n (I_1 p_{11})^n + (I_1 p_{11})^{2n}\right]}{w_1 (K_1^n + (I_1 p_{11})^n)^2} + \frac{S_1\beta_2 p_{12}^2 \left[(n+1)K_2^n + (I_1 p_{12})^n + (I_1 p_{12}^{2n}\right]}{w_2 (K_2^n + (I_1 p_{12})^n)^2}$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_2} \mid_{I_2=0} = \frac{S_1\beta_1 p_{11} p_{12} \left[(n+1)K_1^n (I_1 p_{11})^n + (I_1 p_{11})^{2n}\right]}{w_1 (K_1^n + (I_1 p_{11})^n)^2} + \frac{S_1\beta_2 p_{12} p_{22} \left[(n+1)K_2^n (I_1 p_{12})^n + (I_1 p_{12})^{2n}\right]}{w_2 (K_2^n + (I_1 p_{12})^n)^2}$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_1} \mid_{I_2=0} = \frac{S_2\beta_1 p_{21} p_{11} \left[(n+1)K_1^n (I_1 p_{11})^n + (I_1 p_{11})^{2n}\right]}{w_1 (K_1^n + (I_1 p_{11})^n)^2} + \frac{S_2\beta_2 p_{22} p_{12} \left[(n+1)K_2^n (I_1 p_{12})^n + (I_1 p_{12})^{n}\right]}{w_2 (K_2^n + (I_1 p_{12})^n)^2}$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_2} \mid_{I_2=0} = \frac{S_2\beta_1 p_{21} p_{11} \left[(n+1)K_1^n (I_1 p_{11})^n + (I_1 p_{11})^{2n}\right]}{w_1 (K_1^n + (I_1 p_{11})^n)^2} + \frac{S_2\beta_2 p_{22} p_{12} \left[(n+1)K_2^n (I_1 p_{12})^n + (I_1 p_{12})^{n}\right]}{w_2 (K_2^n + (I_1 p_{12})^n)^2}$$

Por otro lado

$$V = \begin{pmatrix} \gamma & 0 \\ 0 & \gamma \end{pmatrix} \Longrightarrow V^{-1} = \begin{pmatrix} \dfrac{1}{\gamma} & \dfrac{1}{\gamma} \\ \dfrac{1}{\gamma} & \dfrac{1}{\gamma} \end{pmatrix}$$

Por lo tanto,

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \dfrac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_1} \cdot \dfrac{1}{\gamma} & \dfrac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_2} \cdot \dfrac{1}{\gamma} \\ \dfrac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_1} \cdot \dfrac{1}{\gamma} & \dfrac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_2} \cdot \dfrac{1}{\gamma} \end{pmatrix}$$

Por lo que

$$\begin{aligned} det(FV^{-1} - \lambda I) = & \begin{pmatrix} \dfrac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_1} \cdot \dfrac{1}{\gamma} - \lambda & \dfrac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_2} \cdot \dfrac{1}{\gamma} \\ \dfrac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_1} \cdot \dfrac{1}{\gamma} & \dfrac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_2} \cdot \dfrac{1}{\gamma} - \lambda \end{pmatrix} \\ = & \lambda^2 - \lambda \left[\left(\frac{\partial F_1}{\partial I_1} \cdot \frac{1}{\gamma} \right) + \left(\frac{\partial F_2}{\partial I_2} \cdot \frac{1}{\gamma} \right) \right] \\ & + \left(\frac{\partial F_1}{\partial I_1} \cdot \frac{1}{\gamma} \right) \left(\frac{\partial F_2}{\partial I_2} \cdot \frac{1}{\gamma} \right) - \left(\frac{\partial F_2}{\partial I_1} \cdot \frac{1}{\gamma} \right) \left(\frac{\partial F_1}{\partial I_2} \cdot \frac{1}{\gamma} \right) \end{aligned} \tag{2.11}$$

expresión que al encontrar su máxima raíz, nos indicará el número umbral mínimo para que en nuestro modelo, cuando $I_2 = 0$, se genere una pandemia.

Ahora, veamos el comportamiento de este resultado. Para esto, graficamos la máxima raíz de la expresión (2.11), siendo I_1 la variable independiente.
Los valores de nuestros parámetros serán: $\beta_1 = 0.2$, $\beta_2 = 0.1$, $\gamma = 0.0667$ [10], $p_{11} = 0.7$, $p_{12} = .3$, $p_{21} = 0.4$, $p_{22} = 0.6$, $n = 15$, $K_1 = 25$, $K_2 = 15$, $N_1 = 1000$, $N_2 = 1500$.

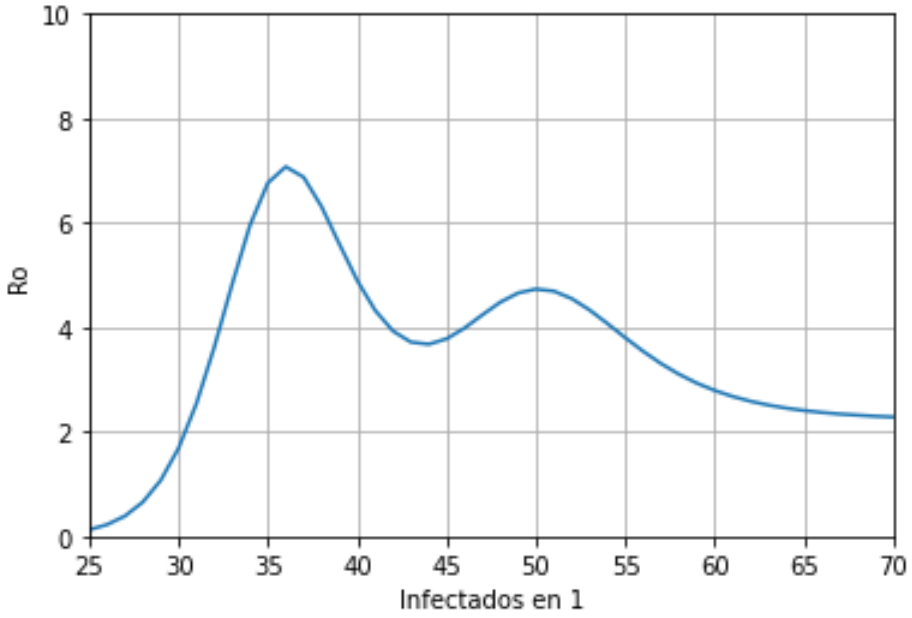

Figura 2.3: R_0', cuando $I_2 = 0$

De la **Figura 2.4** puede observarse que $R_0' > 1$ cuando $I_1 \geq 29$, esto significaría que éste es el número umbral que buscábamos.

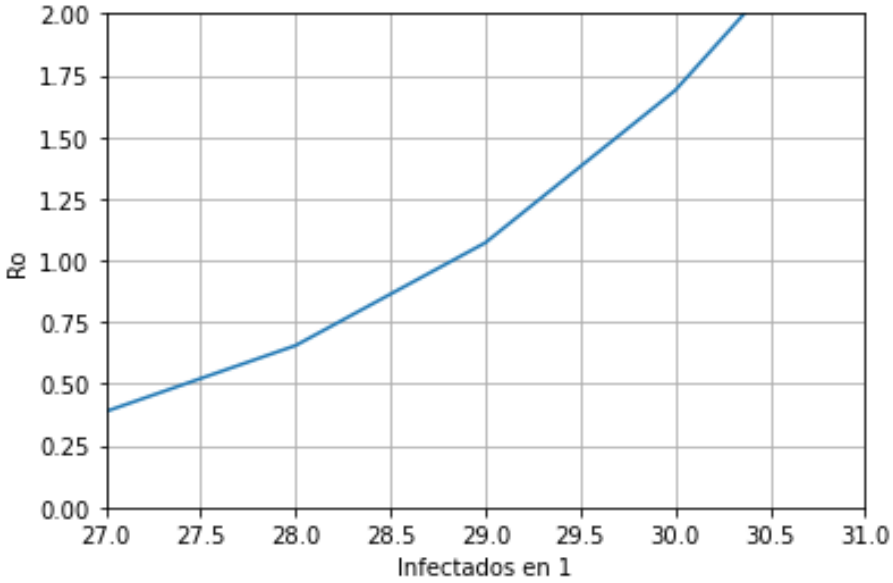

Figura 2.4: R_0', cuando $I_2 = 0$

Tomando este valor e introduciéndolo en el modelo *SIR* modificado, notamos que cuando $I_1 \geq 29$, no se genera una perturbación considerable **(Figura 2.6)**.

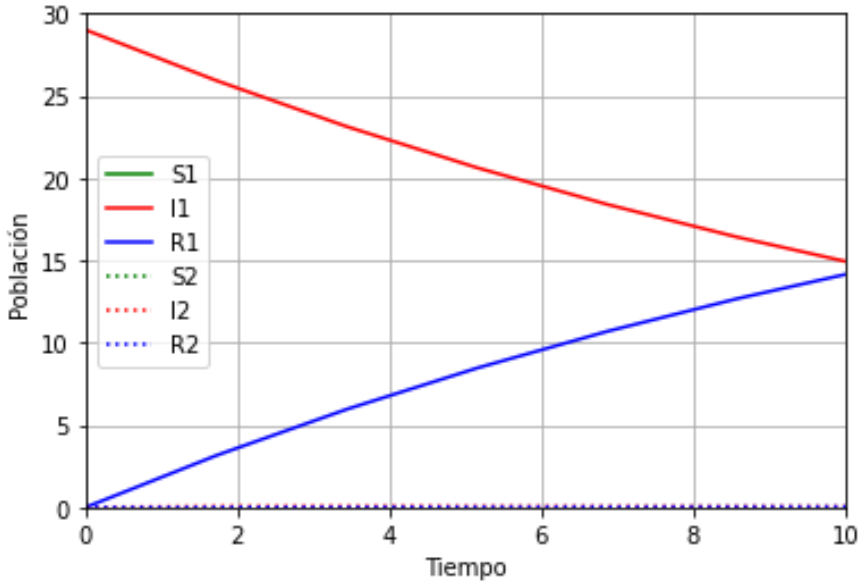

Figura 2.5: *SIR* modificado, cuando $I_1 = 29$

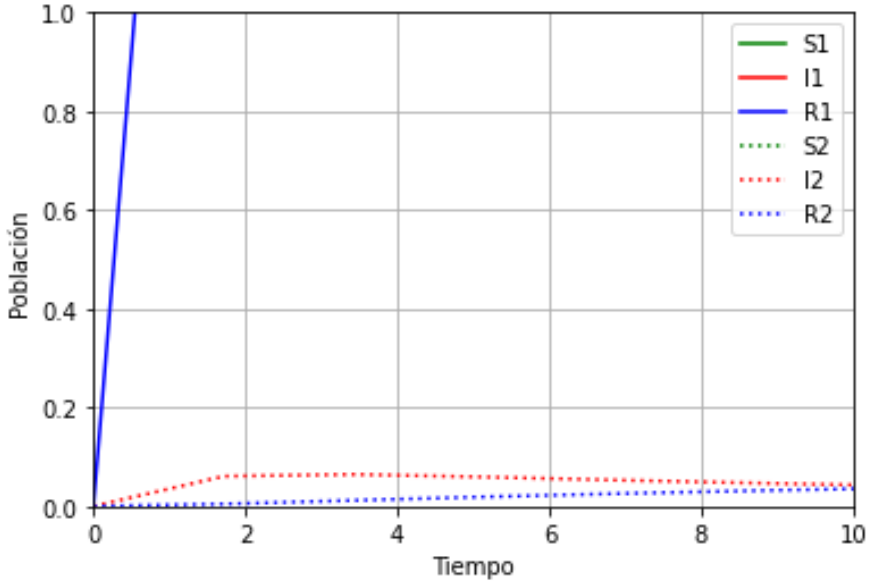

Figura 2.6: *SIR* modificado, cuando $I_1 = 29$
Ampliación de la Figura 2.5

No es hasta que $I_1 \geq 35$, que se generan contagios importantes **(Figura 2.8)**.

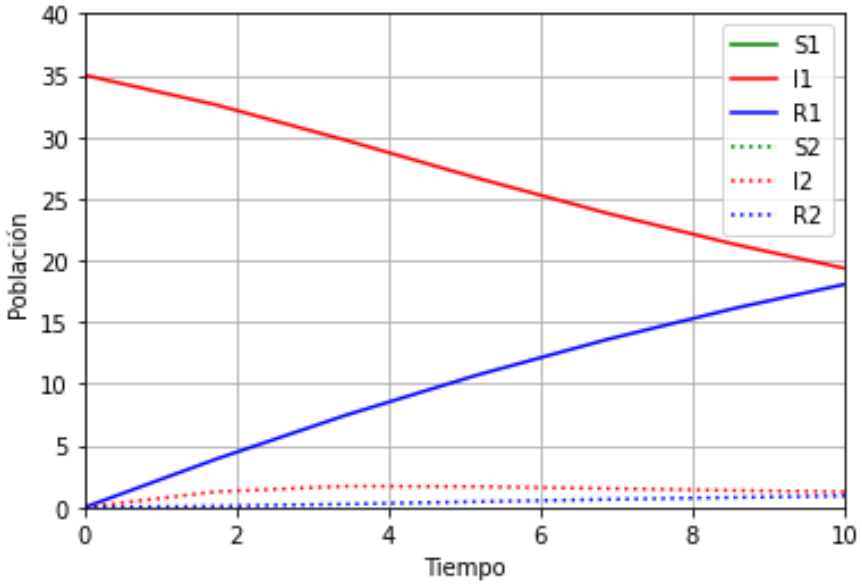

Figura 2.7: SIR modificado, cuando $I_1 = 35$

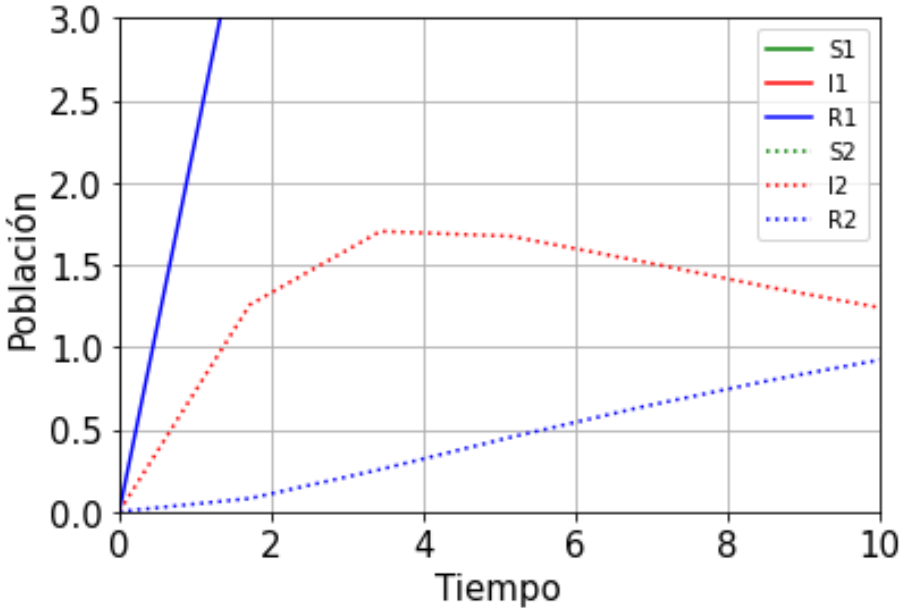

Figura 2.8: SIR modificado, cuando $I_1 = 35$
Ampliación de la Figura 2.7

• Ante este contraste, ahora introducimos un infectado en la población N_2 en el tiempo $t = 0$ de la enfermedad, buscando nuevamente el número umbral que origine una pandemia.

Para este segundo caso, evaluamos la matriz $\mathcal{F}$ cuando $I_2 = 1$.

Realizamos los cálculos correspondientes obteniendo en esta ocasión las siguientes entradas para (2.9)

$$\frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_1}\Big|_{I_2=1} = \frac{S_1\beta_1 p_{11}^2\left[K_1^n(I_1p_{11}+p_{21})^{n-1}\left(np_{21}+(I_1p_{11}+p_{21})+nI_1p_{11}\right)+(I_1p_{11}+p_{21})^{2n}\right]}{w_1(K_1^n+(I_1p_{11}+p_{21})^n)^2} + \frac{S_1\beta_2 p_{12}^2\left[K_2^n(I_1p_{12}+p_{22})^{n-1}\left(np_{22}+(I_1p_{12}+p_{22})+nI_1p_{12}\right)+(I_1p_{11}+p_{21})^{2n}\right]}{w_2(K_2^n+(I_1p_{12}+p_{22})^n)^2}$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I_2}\Big|_{I_2=1} = \frac{S_1\beta_1 p_{11}p_{21}\left[K_1^n(I_1p_{11}+p_{21})^{n-1}\left(nI_1p_{21}+(I_1p_{11}+p_{21})+np_{21}\right)+(I_1p_{11}+p_{21})^{2n}\right]}{w_1(K_1^n+(I_1p_{11}+p_{21})^n)^2} + \frac{S_1\beta_2 p_{12}p_{22}\left[K_2^n(I_1p_{12}+p_{22})^{n-1}\left(nI_1p_{12}+(I_1p_{12}+p_{22})+np_{22}\right)+(I_1p_{12}+p_{22})^{2n}\right]}{w_2(K_2^n+(I_1p_{12}+p_{22})^n)^2}$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_1}\Big|_{I_2=1} = \frac{S_2\beta_1 p_{11}p_{21}\left[K_1^n(I_1p_{11}+p_{21})^{n-1}\left(np_{21}+(I_1p_{11}+p_{21})+nI_1p_{11}\right)+(I_1p_{11}+p_{21})^{2n}\right]}{w_1(K_1^n+(I_1p_{11}+p_{21})^n)^2} + \frac{S_2\beta_2 p_{22}p_{12}\left[K_2^n(I_1p_{12}+p_{22})^{n-1}\left(np_{22}+(I_1p_{12}+p_{22})+nI_1p_{12}\right)+(I_1p_{12}+p_{22})^{2n}\right]}{w_2(K_2^n+(I_1p_{12}+p_{22})^n)^2}$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I_2}\Big|_{I_2=1} = \frac{S_2\beta_1 p_{21}p_{21}\left[K_1^n(I_1p_{11}+p_{21})^{n-1}\left(nI_1p_{11}+(I_1p_{11}+p_{21})+np_{21}\right)+(I_1p_{11}+p_{21})^{2n}\right]}{w_1(K_1^n+(I_1p_{11}+p_{21})^n)^2} + \frac{S_2\beta_2 p_{22}p_{22}\left[K_2^n(I_1p_{12}+p_{22})^{n-1}\left(nI_1p_{12}+(I_1p_{12}+p_{22})+np_{22}\right)+(I_1p_{12}+p_{22})^{2n}\right]}{w_2(K_2^n+(I_1p_{12}+p_{22})^n)^2}$$

Sustituimos los nuevos términos en (2.11) y graficamos el comportamiento de R_0'. Observemos que la gráfica tiene dos puntos máximos, esto podría interpretarse como que, el primer punto máximo se debe a un primer desencadenamiento de la epidemia en el parche 1; y el segundo punto máximo, al origen de la pandemia en el parche subalterno.

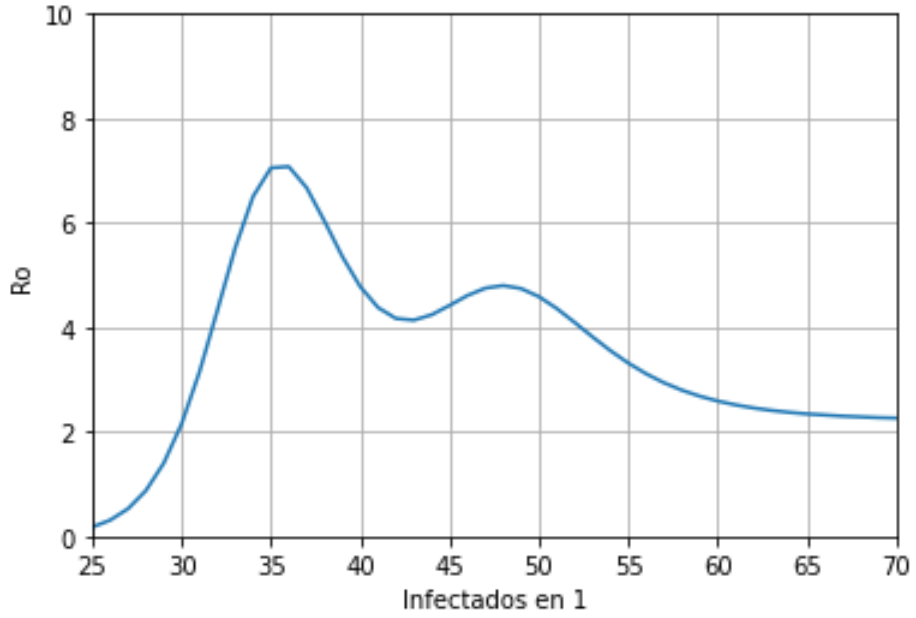

Figura 2.9: R'_0, cuando $I_2 = 1$

De la **Figura 2.10** se deduce que $R'_0 > 1$ cuando $I_1 \geq 28.3$, o mejor dicho, cuando $I_1 \geq 29$. Basándonos nuevamente en ese número umbral, observamos el comportamiento del modelo *SIR* modificado, obteniendo que para un $I_1 \geq 30$ es cuando se produce la epidemia (**Figura 2.12**).

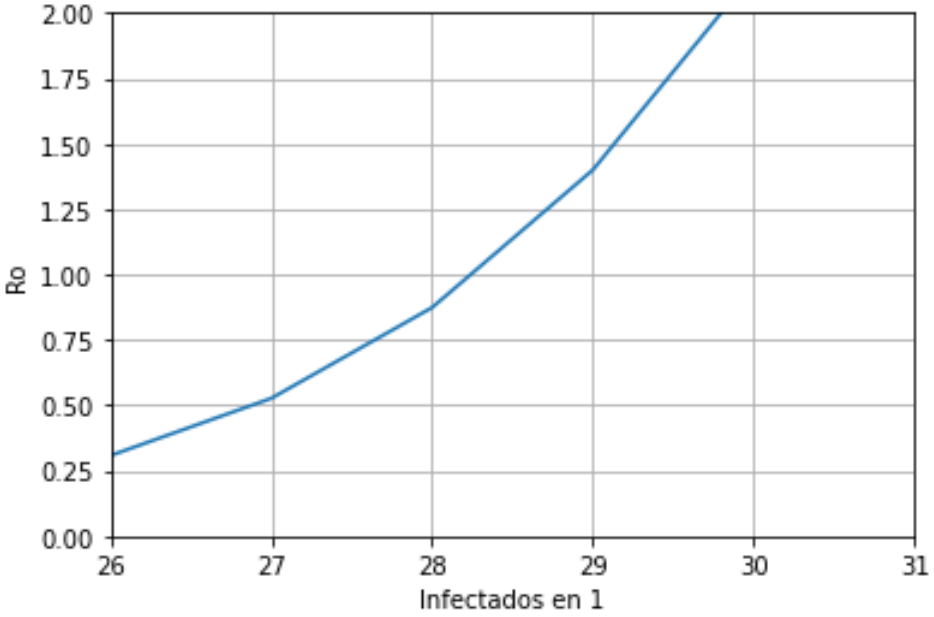

Figura 2.10: R'_0, cuando $I_2 = 1$

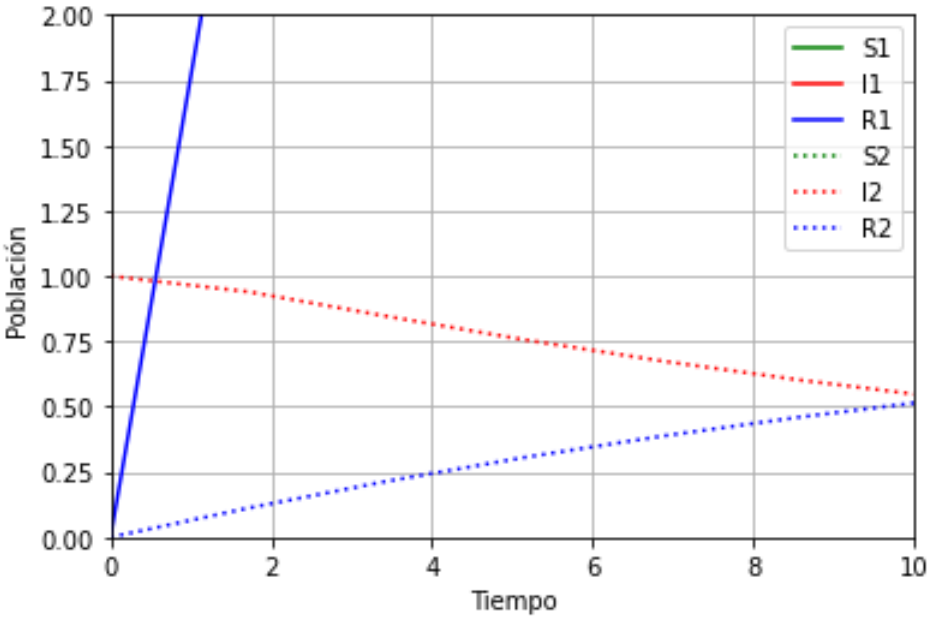

Figura 2.11: SIR modificado, con $I_2 = 1$ e $I_1 = 28$
No hay epidemia

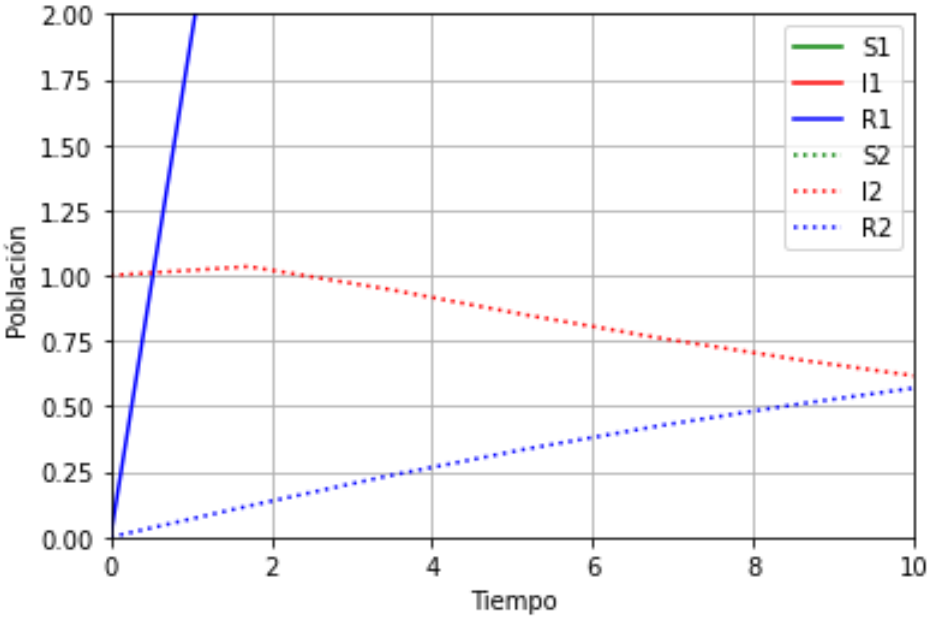

Figura 2.12: SIR modificado, con $I_2 = 1$ e $I_1 = 30$
Se genera la epidemia

2.5. Simulaciones de los modelos *SIR*

Para que la enfermedad genere una epidemia al menos en alguno de los parches, el valor del nuevo R_0' debe ser mayor a 1.

Cada simulación del modelo se realizará en dos partes: la primera corresponderá al modelo sin la modificación de β y posteriormente, el modelo con dicho cambio. Ambas considerando que en la población N_2, $I_2 = 1$.

Para ambos modelos, las simulaciones tendrán los parámetros $\gamma = 0.0667$, $p_{11} = 0.7$, $p_{21} = 0.3$, $p_{21} = 0.6$, $p_{22} = 0.4$ y $n = 15$. Además, la población del parche 1 será $N_1 = 1000$ y la población del parche 2 de $N_2 = 1500$ con $\beta_1 = 0.2$ y $\beta_2 = 0.1$ respectivamente.

En la **Figura 2.13**, que corresponde al modelo *SIR* tradicional o no modificado para dos poblaciones, observamos que introduciendo un solo infectado en cada una de las poblaciones, es suficiente para el desencadenamiento de la pandemia.
Por otro lado, la **Figura 2.14** nos muestra que agregando la misma cantidad de infectados en respectivas poblaciones, no es suficiente para la generación del brote epidémico.

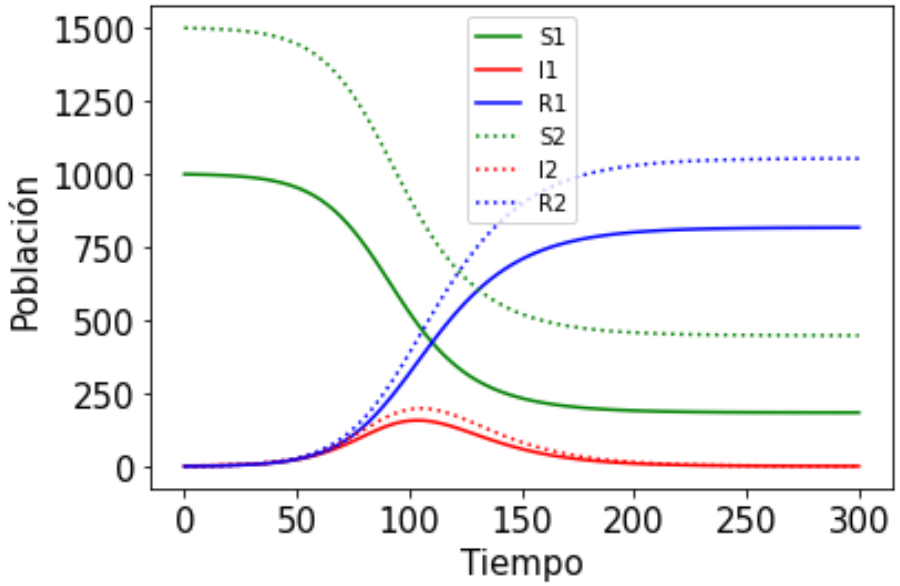

Figura 2.13: SIR sin modificación: $I_1 = 1$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

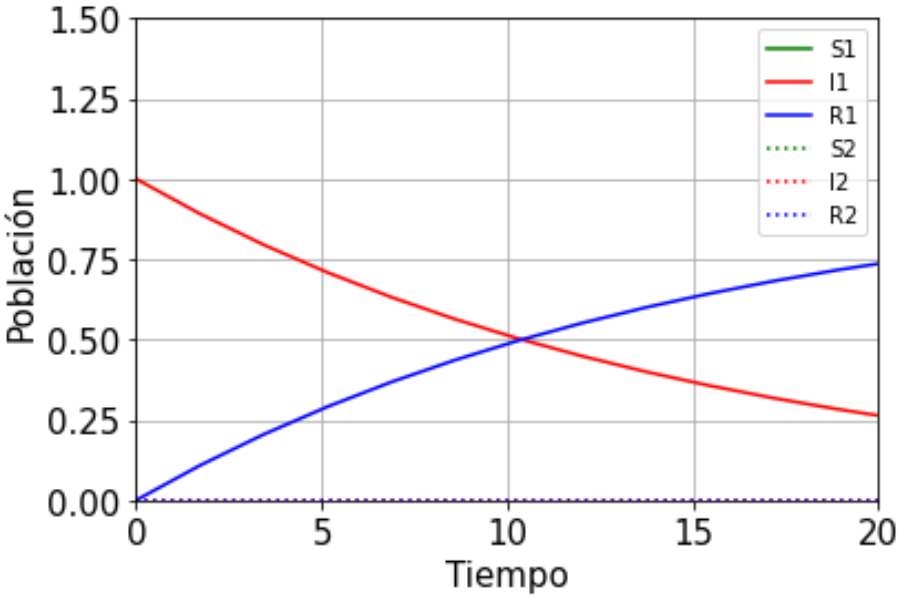

Figura 2.14: SIR modificado: $I_1 = 1$, $I_2 = 1$
No hay epidemia

Cuando en la simulación, $I_1 = 28$ e $I_2 = 1$, se obteniene, como era de esperarse, que para el modelo original se desata la pandemia (**Figura 2.15**).
Mientras que para el modelo modificado, aún no se genera el brote (**Figura 2.16**).

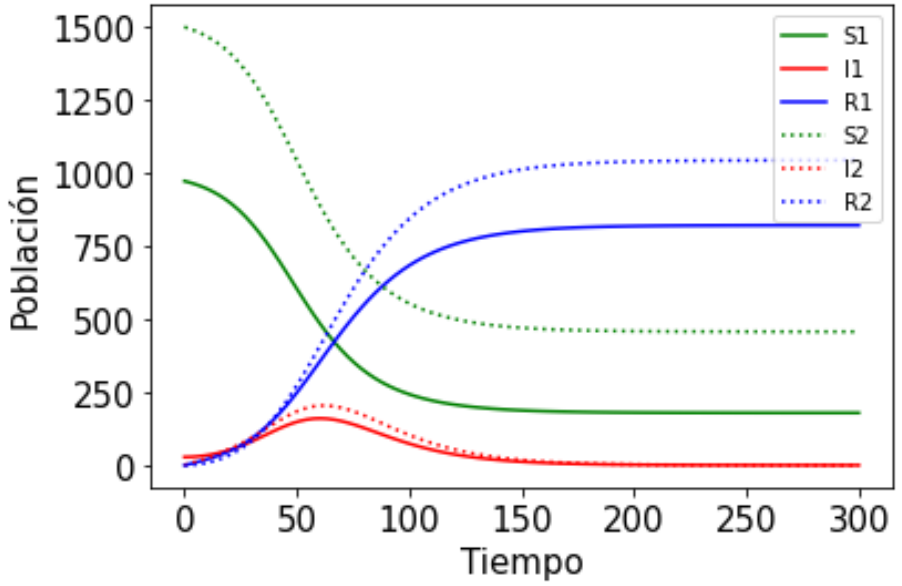

Figura 2.15: SIR sin modificación: $I_1 = 28$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

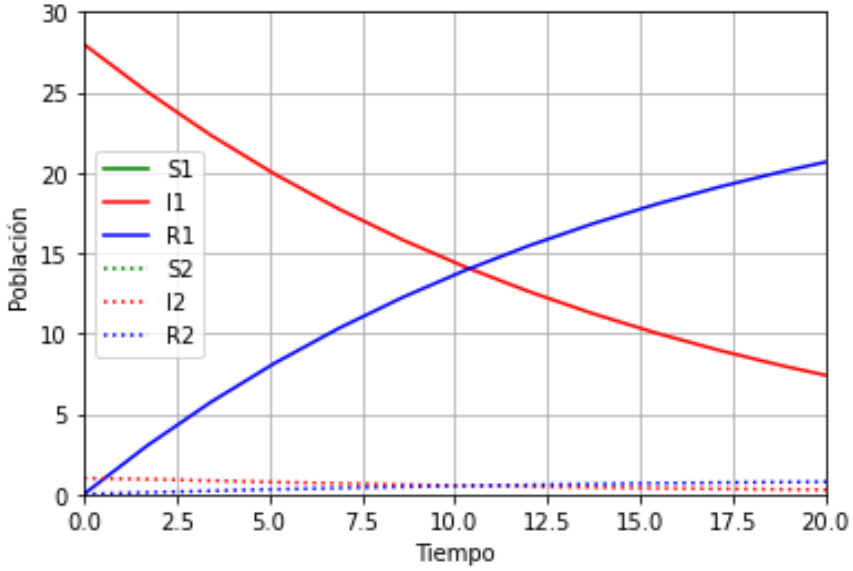

Figura 2.16: SIR modificado: $I_1 = 28$, $I_2 = 1$
No hay epidemia

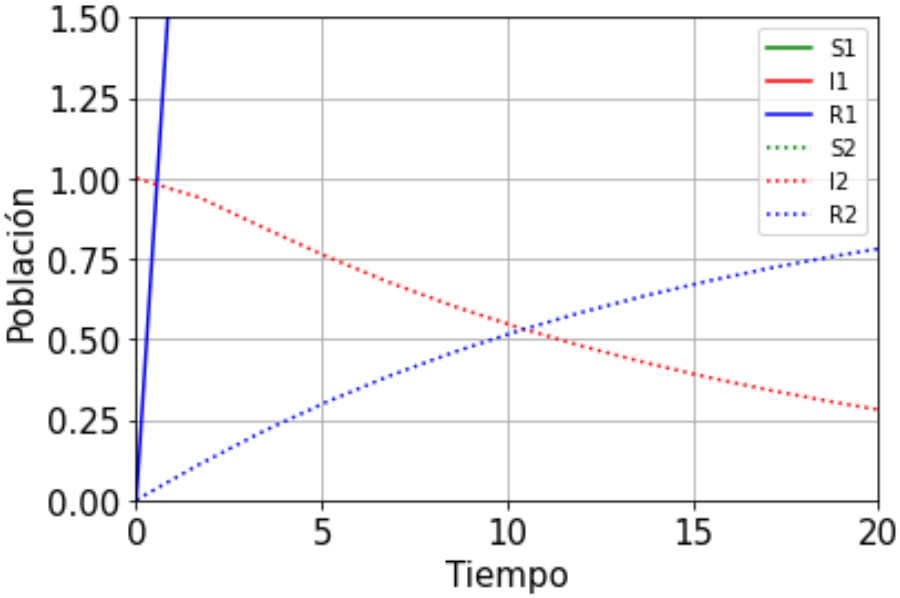

Figura 2.17: SIR modificado: $I_1 = 28$, $I_2 = 1$
No hay epidemia
Ampliación de la Figura 2.17

Para el caso donde $I_1 = 30$ e $I_2 = 1$ (**Figura 2.19**), en el modelo modificado notamos que los contagios aumentan, creando ahora sí un brote epidémico, aunque sólo por un corto periodo de tiempo.

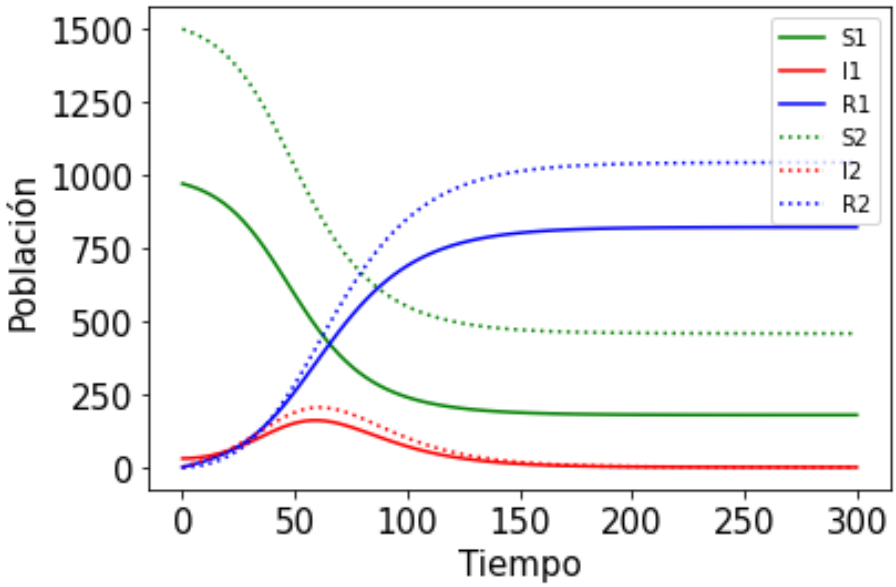

Figura 2.18: SIR sin modificación: $I_1 = 30$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

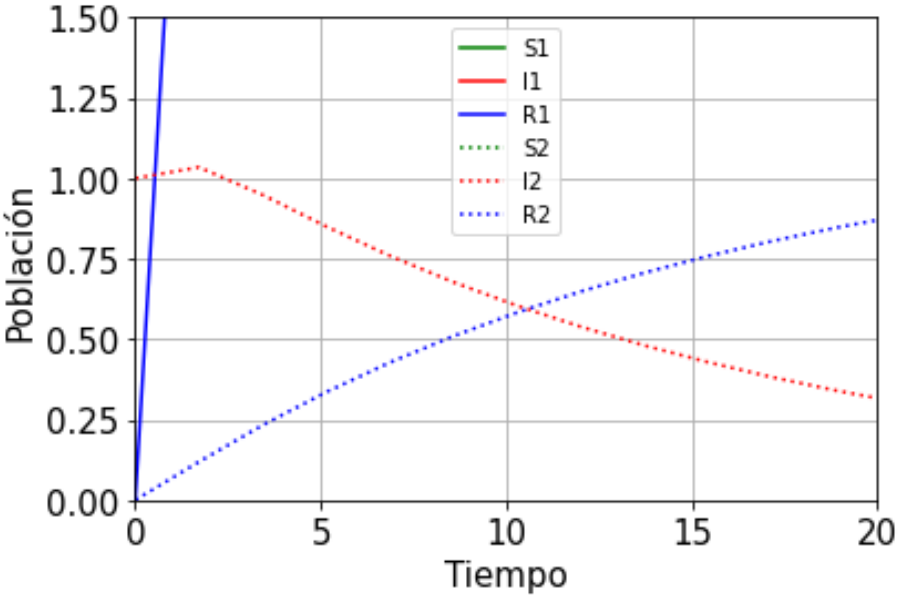

Figura 2.19: SIR modificado: $I_1 = 30$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

Para una cantidad de infectados $I_1 > 30$, por ejemplo, $I_1 = 35$, el comportamiento de la enfermedad ya es más notorio, pues para dichos infecciosos, la enfermedad crece más rápido (**Figura 2.21**).

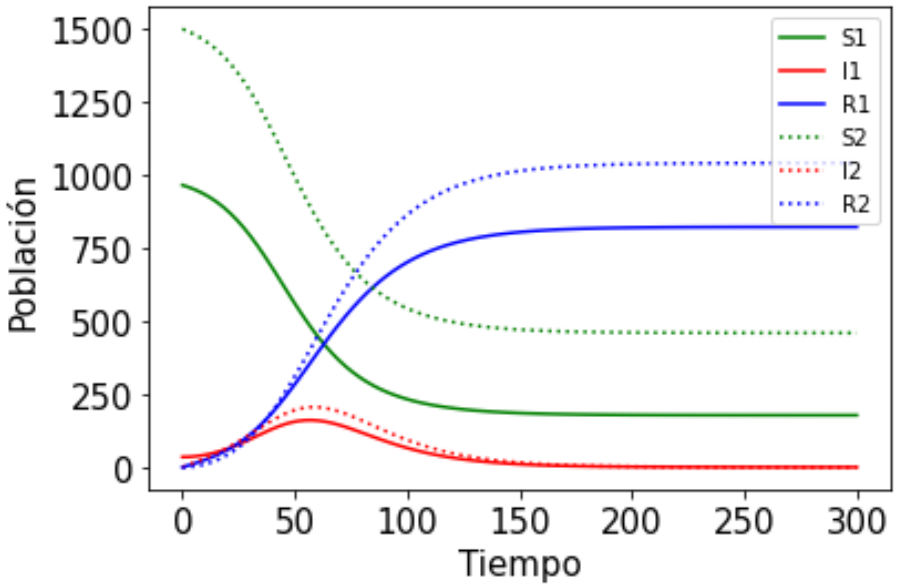

Figura 2.20: SIR sin modificación: $I_1 = 35$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

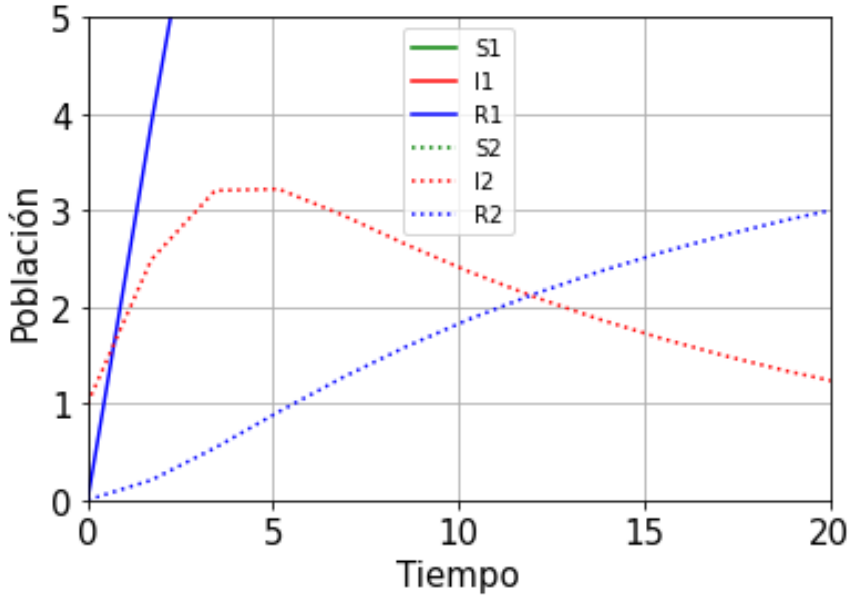

Figura 2.21: SIR modificado: $I_1 = 35$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

Es para $I_1 = 37$ e $I_2 = 1$, que el modelo modificado cambia con más notoriedad, pues para esta cantidad de infectados introducidos, la enfermedad alcanza un nivel mayor (**Figura 2.23**).

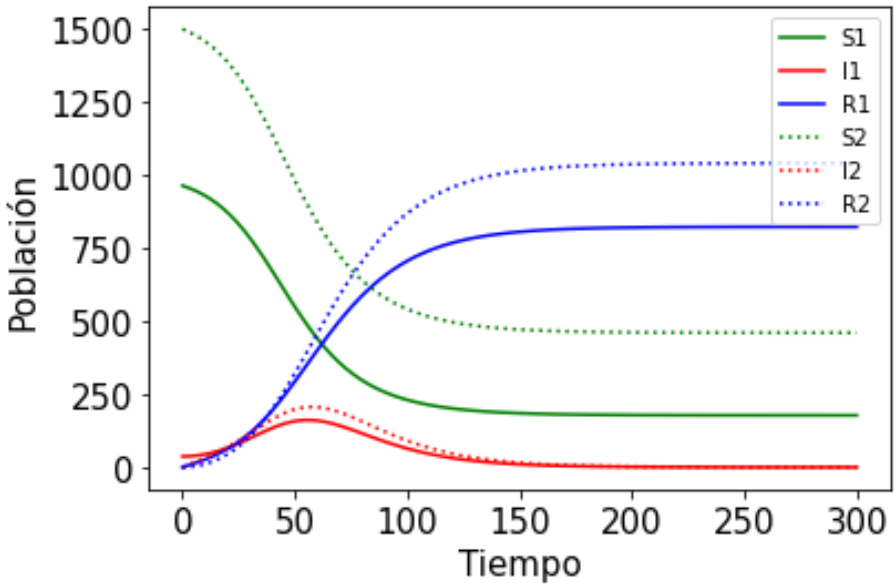

Figura 2.22: SIR sin modificación: $I_1 = 37$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

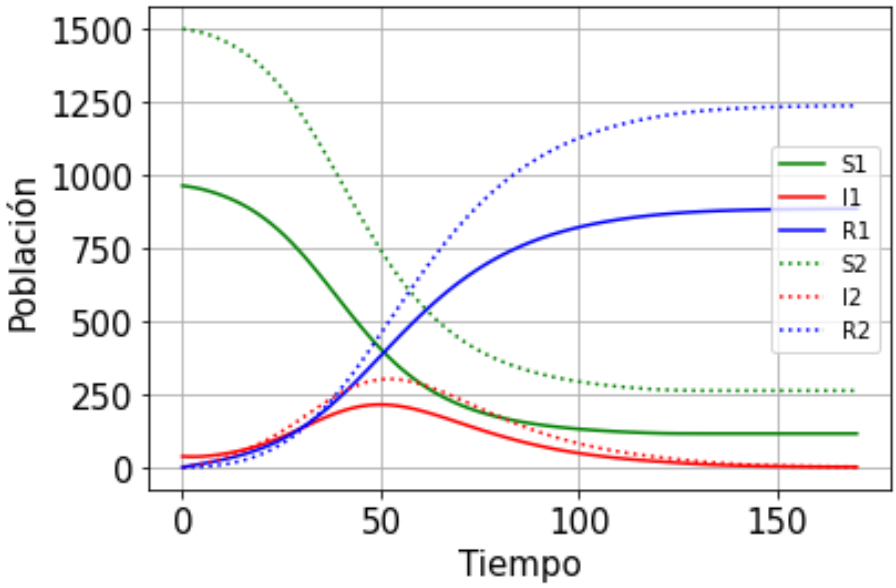

Figura 2.23: SIR modificado: $I_1 = 37$, $I_2 = 1$
Hay epidemia

Entonces, para los parámetros establecidos anteriormente, el número umbral es $I_1 = 30$ pero, ¿qué pasaría si en nuestra función $\tilde{\beta}^{(i)}(I^{(i)})$ el valor de n cambia? Realizando las simulaciones para distintos valores, tenemos que, conforme el valor de n aumenta o disminuye, el número umbral también será mayor o menor respectivamente.

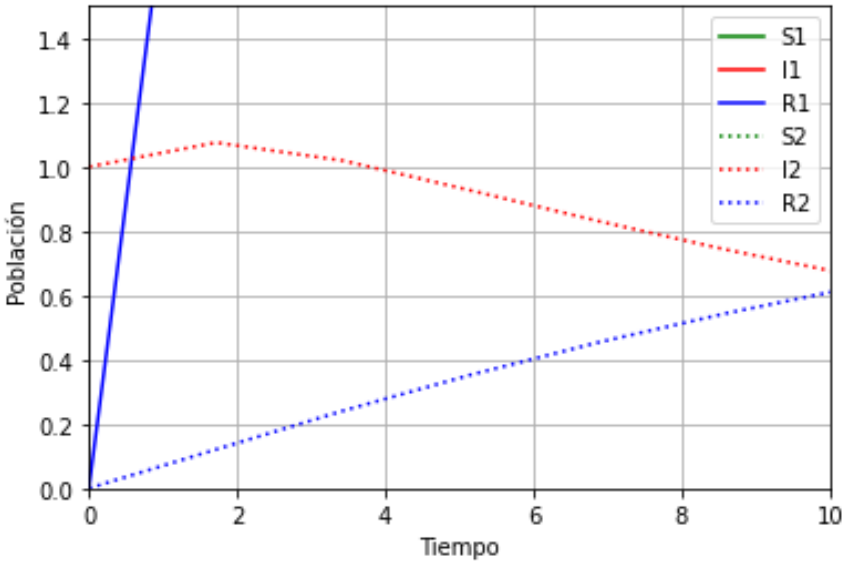

Figura 2.24: SIR modificado: $n = 10$, $I_2 = 1$
El número umbral de infectados es $I_1 = 28$

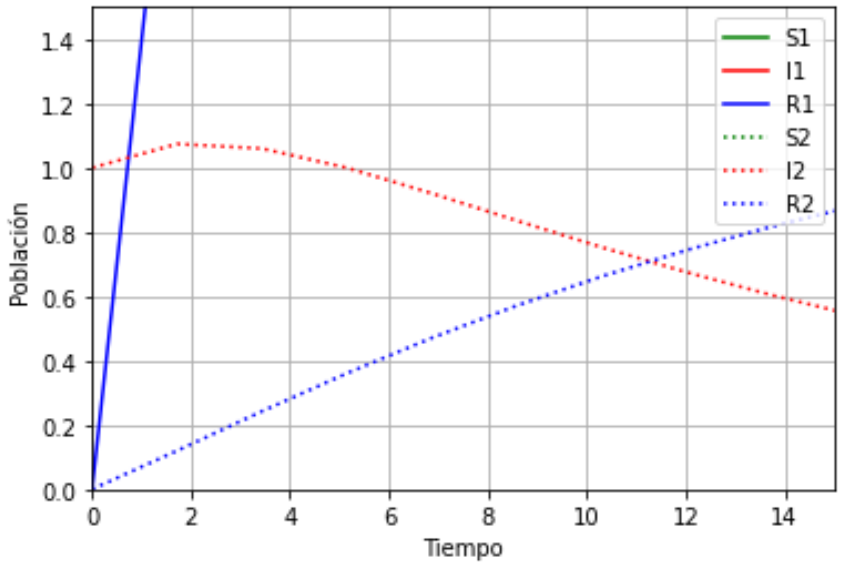

Figura 2.25: SIR modificado: $n = 5$, $I_2 = 1$
El número umbral de infectados es $I_1 = 22$

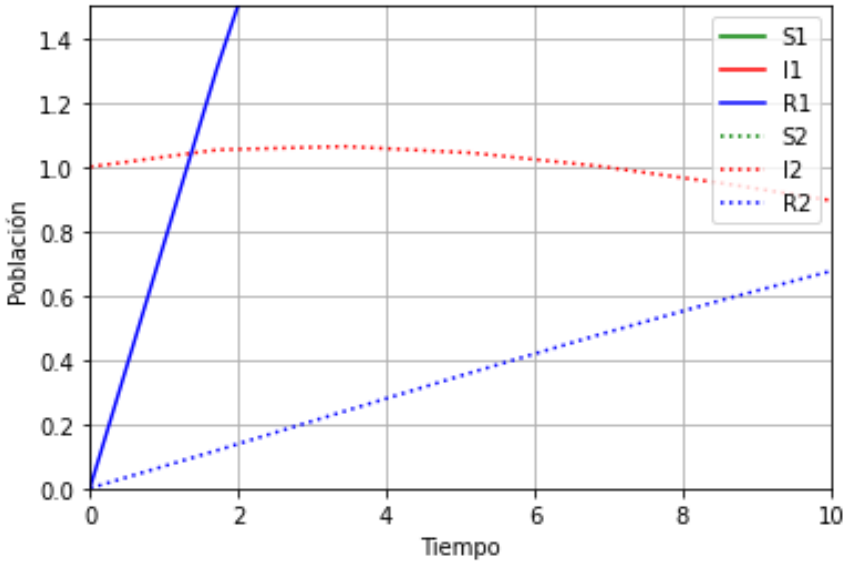

Figura 2.26: SIR modificado: $n = 2$, $I_2 = 1$
El número umbral de infectados es $I_1 = 12$

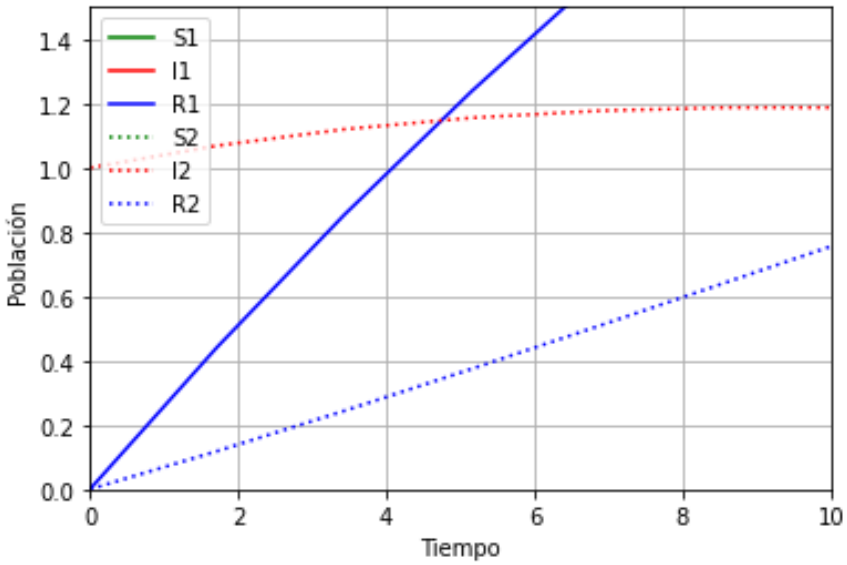

Figura 2.27: SIR modificado: $n = 0.5$, $I_2 = 1$
El número umbral de infectados es $I_1 = 4$

Conclusión

Se ha notado que en algunas ocasiones cuando el número de personas infectadas es pequeño, no es suficiente para que se generen los contactos necesarios para que desencadenen una epidemia en cualquiera de las poblaciones.

Para capturar este fenómeno en un modelo epidemiológico, se modificó el modelo *SIR* metapoblacional, haciendo depender a β de I, es decir, $\beta(I)$, así, si los infectados son pocos, la tasa de contacto entre personas susceptibles e infectadas es pequeña. Por otro lado, si el número de infectados era muy grande, estábamos regresando al modelo original (sin modificación).

Este modelo presenta nuevos comportamientos que corresponden a situaciones más complejas que se pueden observar en los epidemiológicos. Como es el hecho de que un brote en una región, no necesariamente desencadena un brote en otra región; se deben de cumplir ciertos requisitos, incluido que el número de infectados en la segunda zona sea mayor a un umbral.

Cabe señalar que el umbral de infecciosos obtenido por medio de la matriz de la próxima generación, corresponde a un infectado en la zona 2. Esto es consecuencia de la linealidad en la tasa de recuperación con respecto a los infecciosos. Para recuperar el umbral de propagación de la epidemia será necesario hacer una modificación a la metodología de la matriz de la próxima generación.

Esta modificación, podrá usarse para extenderse en modelos metapoblacionales mayores, analizando si es igual de factible agregar infectados únicos en el resto de parches.

Bibliografía

[1] Ávila Pozos, R., Jiménez-Munguía, R. R., & Temoltzi-Ávila, R. (2019). Modelos estocásticos en epidemiología. Pädi Boletín Científico De Ciencias Básicas E Ingenierías Del ICBI, 6(12), 95-101. https://doi.org/10.29057/icbi.v6i12.3438

[2] Bichara, D., Kang, Y., Castillo-Chavez, C., Horan, R., & Perrings, C. (2015). SIS and SIR Epidemic Models Under Virtual Dispersal. Bulletin of Mathematical Biology, 77(11), 2004–2034. https://doi.org/10.1007/s11538-015-0113-5

[3] Brauer, F., Castillo, C.C. Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology, 2012, Second Edition. Springer New York. 501 pág.

[4] Brauer, F., van den Driessche, P., & Wu, J. (Eds.). (2008). Mathematical Epidemiology (Vol. 1945). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78911-6

[5] C. Castillo-Chavez, K.L. Cooke, W. Huang, S.A. Levin: The role of long incubation periods in the dynamics of HIV/AIDS. Part 1: Single populations models. J. Math. Biol., 27, 373–98 (1989)

[6] Dynamics of SIQR epidemic model with fractional order derivative. (2022). Partial Differential Equations in Applied Mathematics, 5, 100216. https://doi.org/10.1016/j.padiff.2021.100216

[7] Hethcote, H. W. (1976). Qualitative analyses of communicable disease models. Mathematical Biosciences, 28(3), 335–356. https://doi.org/10.1016/0025-5564(76)90132-2

[8] José, M. (s/f). MODELO EPIDEMIOLOGICO SIR: UNA APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES AL SARS-CoV- 2(COVID-19). 23.

[9] Martcheva, M. (2015). An Introduction to Mathematical Epidemiology (Vol. 61). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7612-3

[10] Ridenhour, B., Kowalik, J. M., & Shay, D. K. (2018). El número reproductivo básico (R0): Consideraciones para su aplicación en la salud póblica. American Journal of Public Health, 108(Suppl 6), S455–S465. https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301704s

[11] Romero, G.A. Cálculo de la probabilidad de infección en función del número reproductivo básico R_0 en un modelo SIR epidemiológico, 2021, Tesis. Lic. FCFM BUAP. 73 pág.

[12] Velázquez-Castro, J., Anzo-Hernández, A., Bonilla-Capilla, B., Soto-Bajo, M., & Fraguela-Collar, A. (2018). Vector-borne disease risk indexes in spatially structured populations. PLOS Neglected Tropical Diseases, 12(2), e0006234. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006234